

**Aus dem Veterinär-Physiologischen Institut der Universität Zürich**

(Direktor: Prof. Dr. H. Spörri)

---

# **Die Luftinsufflation ins Euter**

**Ihre Beziehungen zur Pathogenese der Gebärparese  
und zum Selye'schen Adaptationssyndrom**

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung der Doktorwürde  
der veterinär-medizinischen Fakultät  
der Universität Zürich

vorgelegt von

**Andreas Schmidt**

von Riehen

Tierarzt in Sirmach

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. Spörri

Zürich 1953



Aus dem Veterinär-Physiologischen Institut der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. H. Spörri)

---

# **Die Luftinsufflation ins Euter**

**Ihre Beziehungen zur Pathogenese der Gebärpause  
und zum Selye'schen Adaptationssyndrom**

## **INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung der Doktorwürde  
der veterinär-medizinischen Fakultät  
der Universität Zürich

vorgelegt von

**Andreas Schmidt**

von Riehen  
Tierarzt in Sirmach

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. Spörri

Zürich 1953



# INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                                           | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| A. Einleitung und Problemstellung . . . . .                                               | 5     |
| B. Historisches und Literatur zur Gebärpause . . . . .                                    | 11    |
| C. Das Hypophysen-Nebennierenrindensystem und der Nachweis seiner Aktivität . . . . .     | 25    |
| D. Normale Blutwerte beim Rind . . . . .                                                  | 31    |
| I. Das rote Blutbild . . . . .                                                            | 31    |
| II. Das weiße Blutbild . . . . .                                                          | 31    |
| III. Calcium- und Phosphorwerte . . . . .                                                 | 32    |
| E. Eigene Untersuchungen . . . . .                                                        | 33    |
| I. Anordnung der Versuche . . . . .                                                       | 33    |
| 1. Gesamtordnung . . . . .                                                                | 33    |
| 2. Versuchstiere . . . . .                                                                | 34    |
| 3. Gang des einzelnen Versuches im Stall . . . . .                                        | 35    |
| 4. Technik der Luftinsufflation ins Euter . . . . .                                       | 38    |
| II. Technik der zytologischen, physikalischen und chemischen Blutuntersuchungen . . . . . | 40    |
| 1. Bestimmung des Erythrocytenvolumens . . . . .                                          | 40    |
| 2. Zählung der Erythrocyten . . . . .                                                     | 40    |
| 3. Zählung der Leucocyten . . . . .                                                       | 40    |
| 4. Zählung der Eosinophilen . . . . .                                                     | 40    |
| 5. Differenzierung der Leucocyten . . . . .                                               | 40    |
| 6. Bestimmung des Hämoglobingehalts . . . . .                                             | 40    |
| 7. Blutsenkung . . . . .                                                                  | 40    |
| 8. Bestimmung des anorganischen Phosphors und des Calciums . . . . .                      | 40    |
| III. Klinische Beobachtungen . . . . .                                                    | 41    |
| 1. Körpertemperatur . . . . .                                                             | 41    |
| 2. Pulsfrequenz . . . . .                                                                 | 42    |
| 3. Milchleistung . . . . .                                                                | 43    |
| IV. Ergebnisse der Blutuntersuchungen . . . . .                                           | 44    |
| 1. Verhalten der Blutzellzahlen . . . . .                                                 | 44    |
| 2. Hämoglobin . . . . .                                                                   | 53    |
| 3. Calcium- und Phosphorwerte . . . . .                                                   | 55    |
| 4. Blutsenkungsreaktion . . . . .                                                         | 56    |
| F. Diskussion der Resultate, Schlußfolgerungen . . . . .                                  | 58    |
| G. Zusammenfassung . . . . .                                                              | 65    |
| H. Literaturverzeichnis . . . . .                                                         | 67    |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41507223\\_0065](https://archive.org/details/IA41507223_0065)

## A. Einleitung und Problemstellung

Als im Jahre 1898 der dänische Tierarzt S c h m i d t in Kolding begann, gebärparesekranken Kühen eine Jodkalilösung ins Euter zu füllen, erzielte er damit fast stets Heilung. Er war auf diese Therapie nicht durch Zufall gekommen, sondern fußte auf einer der vielen Theorien, die schon im vorigen Jahrhundert Licht in die Ursachen und das Wesen der Gebärparese bringen wollten. Gemäß der Autointoxikationstheorie sollten nach der Geburt im Euter gebildete giftige Stoffwechselprodukte resorbiert und dem Nervensystem zugeführt werden sowie die charakteristischen Lähmungen erzeugen. S c h m i d t beabsichtigte, einerseits die im Euter gebildeten Gifte zu neutralisieren und andererseits ihre Neubildung zu verhindern.

In der Folge entwickelte sich die Therapie am Euter weiter. Versuchsweise wurden alle möglichen Lösungen sowie auch Sauerstoff und Kohlendioxyd in reiner Form in die Milchdrüse eingebracht, wobei die Erfolge annähernd gleich gut waren wie beim ursprünglichen S c h m i d t'schen Verfahren. Zur besseren Verteilung der entgiftenden Lösungen im Euter wurde dieses im Anschluß an die Infusion gut durchgeknetet. Um die Jodkalilösung noch inniger mit dem Drüsengewebe in Kontakt zu bringen, ließ S c h m i d t der Infusion der Flüssigkeit noch eine Luftinsufflation folgen, was die Therapie noch erfolgreicher gestaltete. Schließlich wurde lediglich reine atmosphärische Luft ins Euter gepumpt, und diese stand den andern Mitteln in ihrer Wirkung in keiner Weise nach.

Während die Erfolge der Euterbehandlung die Autointoxikationstheorie anfänglich zu bestätigen schienen, ließ diese sich mit der Wirksamkeit der reinen Lufttherapie kaum in Einklang bringen. Zur Erklärung der so erfolgreichen Luftinsufflation wurden in der Folge die verschiedensten Hypothesen aufgestellt, wobei meistens gleichzeitig auch die Ätiologie und Pathogenese der Gebärparese miteinbezogen wurden; denn der Kliniker ist geneigt, eine erfolgreiche Behandlungsmethode gleichzeitig als eigentliche Kausaltherapie zu betrachten.

H o f m a n n (32) vertritt 1930 die Meinung, daß von einer Aufklärung der Ätiologie des Milchfiebers noch keine Rede sein könne, es

dürfe lediglich ein kausaler Zusammenhang mit der Milchbildung bzw. der Milchleistung feststehen. Frei und Demmel (20) pflichten ihm hierin 1932 bei. Diese Autoren kannten bereits die Arbeiten von Sjöllerna, 1929 (62) und von Dryerre und Greig, 1928 [zit. n. Richter und Götze (53)], welche Anlaß dazu gegeben hatten, daß sich das Hauptgewicht der ätiologischen Betrachtung der Gebärpapese auf das Gebiet der Störung des Mineralstoffwechsels verlagerte. Während Stoß (69) und Weber (75) im Jahre 1927 wohl verschiedene Theorien über die Ursachen des MilCHFiebers angeben, selber aber dazu nicht Stellung nehmen, erklären Richter und Götze (53) im Jahre 1950 die Krankheit als eine Störung des Mineralstoffwechsels. Dabei ist beachtenswert, daß sie die Ursache noch weiterverfolgen und die Mineralstoffwechselstörungen ihrerseits auf eine Regulierungsstörung des vegetativen Systems zurückführen. Veränderungen im vegetativen System halten Frei und Demmel (20) schon 1932 für wesentlich. Marek und Mócsy, 1951 (45) erklären umgekehrt wie Richter und Götze die Stoffwechselstörungen als Ursache der Gleichgewichtsstörungen im neuroendocrin-vegetativen System.

Es bestehen drei Möglichkeiten in der Beziehung zwischen Mineralstoffwechsel und vegetativer Regulation: Die Störung des Mineralstoffwechsels ist die Ursache vegetativer Regulationsstörungen (Marek und Mócsy) oder sie ist ihre Folge (Richter und Götze). Einleuchtender erscheint die dritte Art der Betrachtungsweise, wie sie W. R. Heß (31) im Jahre 1945 postuliert, wonach solche Störungen zentrogener Natur und als funktionelles Kollektivum synerger Funktionen anzusehen sind. Crasemann, 1952 (13) denkt sich, daß die Mineralstoffe in den Wirkungsmechanismus der Hormone eingreifen. Diese Auffassung gleicht somit derjenigen von Marek und Mócsy.

Entsprechend ihrer Meinung bezüglich der Aetiologie der Gebärpapese halten Richter und Götze, 1950 (53) auch die Wirkung der Eutertherapie für geklärt. Wie schon 1939 Hallgren (29) bringen sie die Luftinsufflation ins Euter in Beziehung zur Calciumtherapie, indem durch den Druck der eingepumpten Luft die Milchsekretion unterbrochen werde und sogar ein retrograder Transport von Kalk aus der Milch oder dem Euterparenchym ins Blut vonstatten gehe. Hallgren belegt diese Annahme mit seinen Versuchen, aus denen hervorgeht, daß nach der Luftinsufflation die Calciumwerte des Mammarvenenblutes die des Jugularisblutes übertreffen. Calciuminfusion und Luftinsufflation seien demnach direktwirkende kausale Behandlungsmethoden.

1937 erklären Heida (30) und 1950 Carlström (11), daß die beiden klassischen Behandlungsverfahren der Gebärpapese (Luftinsufflation, Calciumtherapie) allmählich an Wirksamkeit einzubüßen scheinen. Es

drängt sich deshalb die Frage auf, ob die einfach und plausibel scheinende Erklärung des MilCHFiebers auf der Basis des Mineralstoffwechsels wirklich dem ganzen Geschehen Rechnung zu tragen vermöge. Das wesentliche der Geburt und der einsetzenden Laktation ist nicht der Verlust irgend eines Stoffes, sondern die sehr verwickelten und auch heute noch wenig bekannten Umstellungen im vegetativen System. Darauf weisen F r e i und D e m m e l, 1932 (20) sehr eindrücklich hin. G ö t z e (27) bezeichnet das MilCHFieber 1934 als einen Krankheitskomplex.

Wie jeder komplexe physiologische Vorgang werden auch Geburt und Laktation zentral gesteuert, wobei man sich die Zentren nicht als etwas morphologisch scharf umrissenes vorzustellen hat, sondern vielmehr als die Gesamtheit der nervösen Elemente, welche für die Steuerung bestimmter Lebensvorgänge von zentraler Bedeutung sind. Die letzte Ursache tiefgreifender Störungen, wie die Gebärpause eine ist, sollte ebenfalls in Zusammenhang mit der Arbeit vegetativer Zentren gebracht werden. W. R. H e ß (31) schreibt 1945: «Tatsächlich schenkt die Klinik mit guten Gründen zentrogenen Störungen vegetativer Regulation zunehmend Beachtung. Es liegt in der Natur der Sache, daß die pathophysiologische Reaktion eine recht verwickelte Angelegenheit ist, und allzu leicht induziert sie eine Konzeption, welche vorwiegend nach den am leichtesten wahrnehmbaren Symptomen orientiert ist. Auch wird der normale Zusammenhang des Geschehens oft genug geradezu verschleiert, z. B. dann, wenn die klinisch am meisten hervortretenden Kriterien der Ausdruck von Kompensationsmechanismen sind. Mehr oder weniger eingelebte Auffassungen müssen aufgegeben werden, wenn man zum kausalen Verstehen zentrogen-vegetativer Störungen kommen will. Der Kliniker muß unbeachtet eines vielleicht besonders in die Augen fallenden Symptomes stets darauf ausgehen, das funktionelle Gesamtbild herauszuarbeiten, nämlich auf Grund physiologischer Regulationskomplexe. Aus dem dynamogenen Gebiet werden nicht Einzelvorgänge in der Peripherie induziert, sondern es wird ein funktionelles Kollektivum synerger Funktionen zu gesteigerter Aktivität aufgerufen.» Diese Sätze könnten geradezu auf die Pathogenese der Gebärpause gemünzt sein. Sie geben einen Hinweis darauf, wie weit wir noch von einer pathophysiologisch befriedigenden Erklärung des Problems sind. Unter solchen Gesichtspunkten erscheinen alle bisher von der Klinik erzielten theoretischen und praktischen Erfolge auf dem Gebiete des MilCHFiebers nur als kleiner Ausschnitt des ganzen Komplexes.

Dieser letzte Satz gilt nicht nur für alle die Forschungen und Ueberlegungen, welche sich besonders mit dem Calciumstoffwechsel bei der Gebärpause befaßt haben, sondern auch für die neuesten Untersuchungen auf dem Gebiet des Hormonhaushaltes, welche im folgenden kurz gestreift werden sollen.

Die verschiedensten Hormonorgane wurden schon mit der Entstehung der Gebärpause in Beziehung gebracht. So erwähnt Gallina, 1936 (21) die Hypophyse, die Ovarien und die Nebenschilddrüsen. Untersuchungen über die innere Sekretion bei der Gebärpause hat vor allem Seekles (58, 59, 60) in den Jahren 1937—1940 vorgenommen. Er gelangt auf Grund zahlreicher Experimente zur Annahme, daß das Milchfieber mit der Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens in Zusammenhang stehe. Es gelang ihm, mit einzelnen Hypophysenhormonen Symptome zu erzeugen, die mit denen der Gebärpause übereinstimmen, will jedoch keine zu weitgehenden Schlüsse ziehen.

Interesse verdienen in erster Linie die Arbeiten von B. und N. Carlström (11, 12) aus dem Jahre 1950. Da Carlström den Kaliumgehalt des Blutserums bei der Gebärpause sowie auch bei der Acetonämie vermindert fand, vermutete er einen Zusammenhang mit der Nebennierenrinde, wie ihn Thorn und Mitarbeiter, 1950 (72), Mach und Mitarbeiter, 1950 (42) und Bickel, 1951 (6) aufgezeigt haben. Tatsächlich vermochte er einige Fälle von Gebärpause kombiniert mit Acetonämie, die sich durch Calciumtherapie und Luftinsufflation nicht wesentlich beeinflussen ließen, erfolgreich mit Nebennierenrinden-Hormonen und Kaliumsalzen zu behandeln. Dazu fand er auch theoretisch eine Erklärung, indem der Hypophysenvorderlappen bei hoher Milchleistung und reichlicher Inkretion von Prolaktin zu wenig adrenocorticotropes Hormon (ACTH) bilden sollte, was dann der Grund zur Nebennierenrinden-Hypofunktion wäre. Den mengenmäßigen Antagonismus in der Produktion von ACTH und von Prolaktin zeigt Selye, 1949 (61), und Brückner, 1952 (10) erwähnt ihn in seiner Publikation über die hormonelle Behandlung der Acetonämie des Rindes. Messerli, 1952 (46) dagegen findet die Beziehungen zwischen Nebennierenrinde und Pathogenese der Acetonämie noch zu wenig abgeklärt.

Es erscheint somit nicht ausgeschlossen, daß ebenso wie eine Störung des Calciumstoffwechsels auch eine Fehlleistung der Hypophyse in der Pathogenese des Milchfiebers eine wesentliche Rolle spielt, wobei sich diese Fehlleistung am augenfälligsten als Hypofunktion der Nebennierenrinde äußern würde. Im Sinne der Ausführungen von W. R. Heß, 1945 (31) ist anzunehmen, daß sowohl der Mineralstoffwechsel als auch die Arbeit von Hypophysenvorderlappen und Nebennierenrinde in ihrer Beziehung zu Geburt und Laktation ein- und demselben vegetativen Regulationskomplex zugeordnet werden müssen. Abderhalden, 1946 (1) spricht von einer dreifachen Beeinflussung der Milchbildung durch den Hypophysenvorderlappen. Durch seine gonadotropen Hormone beeinflusse dieser via Follikel- und Corpus luteum-Hormon die morphologische Vorbereitung der Milchdrüse, durch das Prolaktin die Milchabsonderung

direkt. Zum dritten sei die Milchbildung abhängig von der Zusammensetzung des zugeführten Blutes, welche primär von der Nebennierenrinde und sekundär mittels ACTH von der Hypophyse gesteuert werde.

Falls nun tatsächlich die Nebennierenrinde einen Platz in der Ätiologie der Gebärpause einnimmt, so liegt die Vermutung nahe, daß auch die so erfolgreiche Therapie der Luftinsufflation ins Euter ursächlich mit der Nebennierenrinde in Beziehung stehen mag. Es soll die Aufgabe der vorliegenden Arbeit sein, nach einer solchen Beziehung zu suchen, wobei nicht vergessen werden soll, daß auch mit deren eventueller Auffindung höchstens ein kleiner Stein zum Gebäude der Ätiologie der Gebärpause beigetragen werden kann.

Nicht nur die therapeutischen Erfolge von Carlström, 1950 (12) und von Brückner, 1952 (10) veranlassen die Einbeziehung der Nebennierenrinde in Praxis und Theorie der Gebärpause. Seit den grundlegenden Arbeiten von Selye, 1949 (61) hat die Nebennierenrinde ganz allgemein in der Medizin ein stark erhöhtes Interesse gefunden. Bickel, 1951 (6) betrachtet sie als die bedeutsamste unter den innersekretorischen Drüsen.

Selye bezeichnet alle möglichen starken Reize innerer oder äußerer Herkunft, auf welche der Organismus reagieren muß, als «Stress». Auf einen Stress antwortet der Körper mit einer «Alarmreaktion», welche verschiedene Einrichtungen des Organismus zu Hilfe holt. Die Summe aller dieser den Stress beantwortenden Mechanismen bzw. Phänomene nennt Selye «allgemeines Adaptationssyndrom». Das allgemeine Adaptationssyndrom verläuft schicksalhaft, weshalb aus ihm «Adaptationskrankheiten» resultieren können. Eines der wichtigsten Symptome des allgemeinen Adaptationssyndroms ist die Hypertrophie der Nebennierenrinde infolge von vermehrter Inkretion von ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen. Während und nach der Geburt ist aber die Hypophyse bereits durch Prolaktinproduktion stark beansprucht. Es kann also, falls außer der Geburt noch irgend ein anderer Stress die Mutter trifft, zu schweren Dysfunktionen in der Hypophyse kommen, wovon in erster Linie die Nebennierenrinde betroffen wird. Es kommt zur Adaptationsstörung, in unserem Fall zur Gebärpause.

Bezüglich der Richtung der Adaptationsstörung lassen die Überlegungen Selye's, 1949 (61) keine Schlüsse zu. Gemäß den Erfahrungen Carlström's, 1950 (12) wirkt sich bei der Gebärpause die Dysfunktion der Hypophyse als Hypofunktion bezüglich der ACTH-Inkretion aus. Möglicherweise kann hier die Luftinsufflation eingreifen und das Verhältnis zwischen Prolaktin- und ACTH-Produktion zugunsten der letzteren beeinflussen. Diese Spekulation würde sich anhand einer vermehrten

Aktivität der Nebennierenrinde überprüfen lassen, womit wiederum die Aufgabe der vorliegenden Arbeit umrissen wäre.

Abschließend seien noch kurz die Konzeptionen von S e l y e und von W. R. H e ß einander gegenübergestellt. Beide berühren die den Kliniker täglich beschäftigende Frage nach Wesen und Sinn einer Krankheit überhaupt. S e l y e schreibt: «Adaptation to our surroundings is one of the most important physiologic reactions in life; one might perhaps even go so far as to say that the capacity of adjustment to external stimuli is the most characteristic feature of living matter. It is not unexpected, therefore, that some of the most common diseases of man appear to be diseases of the adaptive mechanism. If the concept of the «Diseases of Adaptation» should prove to be correct, we would have to conclude that endocrine derangements play a crucial role in the major, fatal syndromes of internal medicine.» Dem, was S e l y e Adaptationskrankheit nennt, entspricht bei W. R. H e ß der Begriff von den zentrogenen Störungen vegetativer Regulation. S e l y e verlegt dabei das Gewicht mehr auf den endocrinen Apparat, H e ß mehr auf nervöse Zentren. Im Grunde wollen beide etwas umschreiben, womit sich die Wissenschaft je und je beschäftigt hat, ohne ihm wesentlich näher zu kommen. Ob Adaptation oder Regulation, beide verlaufen schicksalhaft, worauf auch mein Lehrer W. F r e i immer wieder hingewiesen hat. Verlaufen sie überhaupt schicksalhaft oder nur für den Beobachter schicksalhaft? Diese Frage läßt sich nicht beantworten, es sei denn, man begnüge sich mit der Antwort Max P l a n c k ' s (50): «Der forschende Mensch ist selber ein Stück Natur und vermag daher niemals diejenige Distanz von der Natur zu gewinnen, die notwendig wäre, um zu einer vollkommen objektiven Naturbetrachtung zu gelangen. Mit dieser unabänderlichen Tatsache müssen wir uns wohl oder übel abfinden und können im besten Falle Befriedigung nur suchen in dem Bewußtsein, welches dem achtzigjährigen Goethe das schönste Glück des denkenden Menschen bedeutete, das Erforschliche erforscht zu haben und das Unerforschliche ruhig zu verehren.»

## B. Historisches und Literatur zur Gebärpause

Als zu Beginn des 19. Jahrhunderts die Landwirtschaft und damit auch die Nutzung der Haustiere intensiver wurde, trat unter den Milchkühen eine Krankheit auf, die offenbar mit Geburt und beginnender Laktation im Zusammenhang stand. Nach Richter und Götze (53) wurde sie erstmals 1793 vom Holländer Eberhard erwähnt und 1808 von Jörg unter dem Namen Milchfieber beschrieben. 1818 schlug Wiborg die Bezeichnung Kalbfeieber vor, indem er eine Analogie zum Kindbettfieber vermutete. Erst viel später, als sich die Aetiologie des Puerperalfiebers der Frau im Anschluß an die Untersuchungen von Semmelweis aufgeklärt hatte, konnten die Besonderheiten des Kalbfeiebers herausgearbeitet und dieses von den puerperalen Infektionen abgetrennt werden.

Die Bezeichnung der Krankheit als Fieber hat sich, wenn auch zu Unrecht, bis heute behauptet. Nach Stoß, 1927 (69) wurden außer den heute üblichen Benennungen Milchfieber und Kalbfeieber auch schon die Namen Gebär-, Puerperal- und Wurffieber verwendet. Seit Ende des 19. Jahrhunderts datieren die Namen Gebärkoma, Puerperalkoma, Geburtsapoplexie, Puerperalparalyse und dann vor allem der auch heute noch wissenschaftlich in erster Linie verwendete Name Gebärpause. Diese letztere Bezeichnung möchten Richter und Götze, 1950 (53) ausmerzen, da das Hauptsymptom der Krankheit keine Pause, sondern eine echte Lähmung sei und schlagen, da sie ferner auch den abnorm niedrigen Calciumgehalt des Blutes als in erster Linie wesentlich erachten, den Namen hypocalcämische Gebärlähmung vor.

Die Gebärpause kommt außer beim Rind ausnahmsweise auch bei Schaf, Ziege und Schwein vor. Nach Marek und Mócsy, 1951 (45) gehört sie in die Gruppe der Trächtigkeits-, Geburts- und Sägezeitneurosen, für welche Frei und Demmel, 1932 (20) den besseren Ausdruck Neurovegetosen vorschlagen, da es sich bei diesen Krankheiten um Störungen im vegetativen System im weitesten Sinne handle.

Hofmann, 1930 (32) bezeichnet das MilCHFieber als eine «Kulturkrankheit» der Rinder, welche nach Stoß, 1927 (69) vor allem sich in bester Kondition befindliche Milchkühe befallende. Jonker, 1936 (35) erwähnt als prädisponierendes Moment die Stallfütterung, besonders mit größeren Mengen von Mehl. Nach Götz e, 1934 (27) ist die Gebärpaprese in Wirtschaften mit geringen Milchleistungen und natürlicher Fütterung und Haltung unbekannt, ähnlich wie sie bis vor etwa 150 Jahren allgemein unbekannt gewesen sei. Ueber das Festliegen nach der Geburt bei scheinbar ungestörtem Wohlbefinden, welches Hupka und Meier, 1933 (33) als subakute Form der Gebärpaprese bezeichnen, berichtet Giovanoli, 1931 (23). Nach seinen Erfahrungen befällt diese Krankheit Tiere in den verschiedensten Verhältnissen, gut und schlecht gepflegte, fette und magere. Hofmann, 1930 (32) glaubt, daß der Ausbruch der Gebärpaprese durch verschiedene äußere Faktoren, wie Temperatur- und Luftdruckschwankungen, begünstigt werde, welche Ansicht sich auch bei Weber, 1927 (75) und bei Stoß, 1927 (69) findet. Nach Sjollem a, 1929 (62) ist das vegetative Nervensystem von Tieren, die für die Krankheit empfänglich sind, in einem labilen Gleichgewicht. Die Erfahrung, daß die Gebärpaprese erblich familiär auftreten kann, erklären Richter und Götz e mit der Vererbung des anatomischen Aufbaus der Organe des vegetativen Systems. Daß das vegetative System für jedes Individuum erb bestimmt sei, bemerkt auch Götz e, 1934 (27).

In der Regel entwickelt sich die Erkrankung innerhalb der ersten 2—3 Tage post partum. Nach Richter und Götz e, 1950 (53) tritt die echte Gebärlähmung niemals vor dem Einschießen der Milch auf. Hofmann, 1930 (32) ist dagegen der Ansicht, daß sie sich in vereinzelten Fällen auch unabhängig von der Geburt einstellen könne. Er weist außerdem daraufhin, daß leichte und rasch verlaufene Geburten Voraussetzung für die Erkrankung sind. Loman, 1934 (40) will Gebärpaprese auch anlässlich eines Abortus gesehen haben.

Marek und Mócsy, 1951 (45) unterscheiden klinisch eine paretische, subakute oder leichte Form, weiterhin eine atypische Form bloß mit Festliegen bei freiem Sensorium, endlich die häufigste komatöse Form mit Liegen wie in tiefem Schlaf. Diese verschiedenen Formen werden wohl besser als verschiedene Stadien aufgefaßt. Bemerkenswert ist, daß Marek und Mócsy die Veränderungen der Blutserumminerale unter der Symptomatologie behandeln, wohin sie richtigerweise auch Frei und Demmel, 1952 (20) stellen.

Differentialdiagnostisch nennt Stoß, 1927 (69) als Hauptsymptom der Gebärpaprese Bewußtseinstörung und Fieberlosigkeit, bei deren Beachtung in Verbindung mit der Anamnese Verwechslungen mit anderen Krankheiten nicht möglich seien. Nach neuesten Untersuchungen von

Carlström, 1950 (11) und von Messerli, 1952 (46) ist jedoch die Abgrenzung gegen die Acetonämie nicht immer leicht, besonders da die Gebärpause vielfach mit dieser kompliziert zu sein scheint. Nach Messerli wird die oft beschriebene chronische Form des Milchfiebers gerne mit Acetonämie verwechselt. Interessant sind folgende Rezepte von Weber, 1927 (75) sowie von Richter und Götze, 1950 (53). Während Weber das Einblasen von Luft ins Euter als das beste Diagnostikum bezeichnet, indem es nur zur Heilung führe, wenn Gebärpause vorliege, empfehlen Richter und Götze eine diagnostische Calciumbehandlung, falls keine septischen Prozesse vorliegen. Vielleicht ist diese Art der Betrachtung doch eher eine technische als eine medizinische.

Die Aetiologie der Gebärpause findet Weber, 1927 (75) eines der strittigsten Kapitel der Veterinärmedizin. Ungeklärt betrachten sie auch Stoß, 1927 (69), Hofmann, 1930 (32) sowie Frei und Demmel, 1932 (20). Richter und Götze, 1950 (53) halten dafür, daß man dem Wesen der Krankheit durch die Untersuchungen der letzten zwei Jahrzehnte erheblich näher gekommen sei.

Das Milchfieber wurde auf die verschiedensten Ursachen zurückgeführt. Die meisten der früher aufgestellten Theorien werden heute nicht mehr beachtet. Eine Zusammenstellung dieser Hypothesen findet sich bei Stoß, 1927 (69), Weber, 1927 (75), Richter und Götze, 1950 (53) sowie bei Hofmann, 1930 (32). Im letzten Jahrhundert hatte die Infektionstheorie, welche bakteriellen Vorgängen vor allem im Uterus oder im Euter die Schuld gab und welche zur Bezeichnung der Krankheit als Fieber führte, am meisten Anhänger. Schon erwähnt wurde die auch von Schmidt vertretene Intoxikationstheorie. Als Bildungsstätten der Toxine wurden außer dem Euter auch Gebärmutter und Darm vermutet. Jonker (35) ist noch 1936 der Ansicht, daß die Gebärpause eine Verdauungsintoxikation sei.

Zahlreiche Anhänger fanden die Theorien, die das Milchfieber auf Störungen der Blutzirkulation zurückführten. Besonders Gehirnanämie wird auch heute noch ursächlich in Betracht gezogen. Die einen denken dabei an eine direkte Entleerung der Hirngefäße infolge vermehrtem Blutzufuß ins Euter, welches nach Rubeli [zit. n. Hofmann (32)] bis 22 % der Gesamtblutmenge aufzunehmen vermag. Andere, z. B. Franck [zit. n. Richter und Götze (53)] postulieren umgekehrt eine durch starke Uterusretraktion verursachte Erhöhung des arteriellen Druckes. Dieser erhöhte Blutdruck soll dann ein Gehirnodem mit Kompression der Gehirnarterien nach sich ziehen und so indirekt zur Gehirnanämie führen. Hallgren, 1939 (29) wies durch direkte Punktierung der Carotis nach, daß bei der Gebärpause der Blutdruck oft auf den halben Normalwert sinkt, will jedoch dieser Tatsache, sowenig wie Rich-

ter und Götze, 1950 (53), keine besondere Bedeutung zumessen. Demgegenüber fand Gellhorn, 1943 (22), daß bei erniedrigtem Blut-Calciumspiegel der Blutdruck sowie auch die Atemfrequenz erhöht ist. An akute Herzschwäche glaubt Pomayer [zit. n. Hofmann (32)], an Störungen der Kapillartätigkeit infolge Eiweißintoxikation Lockau, 1935 (39). Schmidt und Seitters [zit. n. Stoß (69)] sehen die Gebärpause als Folge eines Vasomotorenkollaps an.

Im Verlaufe der vielen Forschungen und Ueberlegungen zur Aetiologie der Gebärpause haben sich zwei Konzeptionen herauskristallisiert, welche heute das Feld beherrschen. Beide sind etwa 25 Jahre alt. Die eine führt das Milchfieber auf Regulationsstörungen im vegetativen System, die andere auf einen Stoffmangel zurück. Grundsätzlich geht es darum, ob die Ursachen der Gebärpause exogener oder ob sie endogener Natur seien, wobei man allerdings beide Faktoren in ihrer Beziehung zum Organismus nicht ganz unabhängig voneinander betrachten kann. Äußere Einwirkungen wie die Ernährung und vegetative Reaktionslage gehören zusammen wie infektiöses Agens und Resistenz. Dies vergessen denn auch die wenigsten Autoren, welche sich in den letzten 25 Jahren mit der Aetiologie der Gebärpause befaßt haben. Jedoch legen die einen mehr Gewicht auf äußere, die andern mehr auf innere Einflüsse.

Dryerre und Greig in Amerika und Sjollem in Utrecht fanden im Jahre 1928, daß bei milchfieberkranken Kühen der Gehalt des Blutserums an Calcium und an anorganischem Phosphor stark erniedrigt ist. Diese Befunde wurden von anderen Autoren, z. B. Sampson und Hayden, 1935 (55) bestätigt. Blendinger [zit. n. Hofmann (32)] hatte schon 1917 eine Kalkinanition als Ursache der Gebärpause vermutet; auch Weber (75) erwähnt 1927 Kalkmangel unter den möglichen Kausalfaktoren. Sjollem und Seekles, 1930 (63) wiesen besonders auch auf das gestörte Ca/Mg-Verhältnis im Blut hin. Bei normalen Rindern ist die Verhältniszahl Ca/Mg = 5,6, bei Gebärpause hingegen 2 und nähert sich somit der durch intravenöse Einspritzung von Magnesiumsalzen bewirkten Narkose, wo der Quotient Ca/Mg bei kleinen Versuchstieren niedriger als 0,9 werden kann.

In den folgenden Jahren sahen manche Tierärzte [Bambauer, 1931 (4), Ferraro, 1933 (19), Hupka und Meier, 1933 (33)] in der Hypocalcämie die eigentliche Ursache der Gebärpause. Jedoch wiesen schon 1930 Hofmann (32) und 1932 Frei und Demmel (20) darauf hin, daß man in dieser Beziehung nicht Causa und Symptom verwechseln solle. In der Tat ist es ja wohl auch so, daß Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes nicht die Ursache einer Krankheit sein können, da sich das Blut nicht von sich aus verändern kann.

Bezüglich des Serumcalciums liegen die Verhältnisse nicht so einfach. Nach *Abderhalden*, 1946 (1) sind im Blutserum bei einer Gesamtmenge von 10—11 mg % nur 2,6 mg % in ionisierter Form vorhanden, der Rest ist komplex an Eiweiß gebunden. Nur das ionisierte freie Calcium ist biologisch wirksam. Seine Bedeutung im Zellgeschehen liegt vor allem in der Aufrechterhaltung der Erregbarkeit, einer grundlegenden Eigenschaft jedes protoplasmatischen Gebildes. Mangel an Calciumionen wirkt sich auch auf die Triebmuskulatur und das Reizbildungs- und Erregungsleitungssystem des Herzens aus, wie *Spörr*i und *Raggenbaß*, 1940 (65) in ihrer Arbeit über das Elektrokardiogramm bei einem Fall von Gebärpapese gezeigt haben. Freie Calciumionen und an Eiweiß gebundenes Calcium sind im Blutserum in einem dynamischen Gleichgewicht; nach *Abderhalden* sollen Aminosäuren und Zitronensäure beim Inlösungenhalten von Calcium eine Rolle spielen.

Die Beziehungen zwischen Eiweiß und Calcium machen deutlich, daß wir den Calciumgehalt des Blutes nicht gesondert betrachten können. Für das Geschehen einer Krankheit müssen sämtliche Stoffe des Körpers, d. h. der Stoffwechsel als Gesamtheit, in Betracht gezogen werden. Einige Stoffe können sich wohl besonders auffällig verhalten, was jedoch noch kein Beweis für ihre besondere Bedeutung ist. Ein solch auffälliges Verhalten zeigt in erster Linie, daß im Organismus als ganzes etwas nicht in Ordnung ist. Und für die Ordnung im Körper ist das vegetative System, welches sich aus dem vegetativen Nervensystem und den Hormondrüsen zusammensetzt, verantwortlich.

Durch seine Regulierungen sorgt das vegetative System dafür, daß der Stoffwechsel nicht aus der Bahn gerät. Es kann diesen aber auch in ganz bestimmte andere Bahnen lenken, wie es *Frei* und *Demmel*, 1932 (20) am Beispiel der Ei-Implantation zeigen, welche eine Umstellung aller Systeme, des ganzen Stoffwechsels für den weiteren Verlauf der Gravidität nach sich zieht. So denken denn auch schon seit dem Aufkommen der Hypocalcämietheorie fast sämtliche Autoren an übergeordnete Regulationsstörungen, die mehr physiologisch orientierten [*Hofmann*, 1930 (32), *Frei* und *Demmel*, 1932 (20), *Götze*, 1934 (27), *Jaenecke*, 1936 (34), *Marek* und *Mócsy*, 1951 (45)] mehr, die mehr klinisch orientierten [*Sjollema*, 1929 (62), *Hallgren*, 1939 (29), *Richter* und *Götze*, 1950 (53)] weniger.

Im Zusammenhang mit der Erniedrigung des Blutkalkspiegels muß an die Nebenschilddrüsen gedacht werden, wie dies auch *Sjollema*, 1929 (62), *Frei* und *Demmel*, 1932 (20) sowie *Richter* und *Götze*, 1950 (53) tun. Nach neuesten Auffassungen steuert das Parathormon direkt den Phosphat- und indirekt den Calciumspiegel des Blutes, indem es die Phosphatausscheidung in den Nieren durch Hemmung der

Rückresorption in den Tubuli fördert. Beim Fehlen des Hormons steigt also primär der Phosphatspiegel im Blut. Dies führt zu einer vermehrten Ablagerung von Ca-Phosphat in den Knochen. Die äquivalente Menge Calcium wird dem Blut entnommen, es kommt zu Hypocalcämie. Normalerweise regt der Abfall der Ca-Konzentration im Blut auf irgend einem Wege die Epithelkörperchen zu erhöhter Hormonausschüttung an. Dies stimuliert die Osteoklasten zu vermehrter Tätigkeit, wodurch Knochen substanz aufgelöst wird und mehr Calcium- und Phosphationen an das Blut abgegeben werden. Es ist somit nicht gesagt, daß die Hypocalcämie Ausdruck für eine Verarmung des Körpers an Calcium sei. Sie kann auch auf einer Verschiebung von Calcium in die Knochen beruhen.

Mit dieser Bemerkung kommen wir noch zu einer Interpretation der Hypocalcämie, nach welcher die Gebärpause eine Mangelkrankheit sein soll, also auf exogene Ursachen im Sektor der Ernährung zurückzuführen wäre. Küst und Schaeetz, 1949 (38) reihen das Gebärkoma unter die Kalkmangelkrankheiten ein, wie sie in kalkverarmten Beständen auftreten sollen. Andres (2) ist 1936 der Ansicht, daß unzureichende Fütterung und hohe Milchleistung ein Absinken der Calciumwerte im Körper nach sich ziehe und beim Unterschreiten eines gewissen Existenzminimums plötzlich schwere Symptome auftreten können. Auch Hallgren, 1939 (29) mißt der exogenen Ursache eines großen Calciumverlustes bei beginnender Laktation Bedeutung bei. Ebenso gut könnten aber auch andere mit der Milch sezernierte Stoffe im Blut mangeln, wie dies z. B. Widmark und Carlens, 1925 [zit. n. Richter und Götze (53)] bezüglich des Blutzuckers vermutet haben. Jedoch konnte ein regelmäßiges Auftreten von Hypoglycämie beim Milchfieber später nicht bestätigt werden [Hofmann, 1930 (32), Richter und Götze, 1950 (53)].

Wenn der Kalkmangel im Futter oder der Kalkverlust im Euter in direkte Beziehung zur Hypocalcämie gebracht wird, so ist dies mit den heutigen Auffassungen über den Calciumstoffwechsel nicht mehr gut vereinbar. Es wäre höchstens noch der Gedanke vertretbar, daß bei massiver Kalkausscheidung im Euter das vegetative System mit der Einregulierung des Calciumspiegels nicht mehr nachkomme. Jedoch müßte man auch hierbei annehmen, daß schon primär die Regulationsmechanismen geschädigt seien, da sonst fast bei jeder guten Milchkuh Gebärpause auftreten müßte. Außerdem bemerken Frei und Demmel, 1932 (20), daß in der Zeit kurz nach der Geburt, wenn das Milchfieber auftritt, das Euter noch gar nicht so viel Milchkalk produziert habe. Die erwähnte Schädigung der Regulationsmechanismen hat ihre Ursache in den mit der Geburt und der Bereitschaftstellung zur Laktation einhergehenden schweren Umstellungen und Erschütterungen im vegetativen System, was schon 1932 Frei und Demmel aussprechen. Wie weit hier auch die

Vererbung, auf welche vor allem G ö t z e, 1934 (27) verweist, eine Rolle spielt, ist schwer zu ermitteln. S j o l l e m a, 1929 (62) möchte den Sitz des labilen Gleichgewichts auf die Nebenschilddrüsen beschränken, an welche während der Laktation bei guten Milchkühen mit stark negativer Calciumbilanz hohe Anforderungen gestellt werden. Er übersieht dabei, daß der Gebärparese noch andere Symptome als nur die Hypocalcämie zugeordnet werden müssen.

Zweifellos ist das Absinken des Calciumspiegels bei der Gebärparese nicht ohne Bedeutung für die Pathogenese der Krankheit. Wie groß diese Bedeutung sein soll, ist heute weitgehend eine Ermessensfrage. Ob die Zukunft weitere Abklärung bringen wird, wird sich zeigen. Vorläufig jedoch dürfte es sich empfehlen, in ätiologischer Hinsicht nicht allzugroßes Gewicht auf das Phänomen der Hypocalcämie zu legen, denn nach W. R. H e ß, 1945 (31) muß auch der Kliniker unbeachtet eines vielleicht besonders in die Augen fallenden Symptomes stets darauf ausgehen, das funktionelle Gesamtbild herauszuarbeiten. Vereinfachungen in der Betrachtungsweise führen nicht weiter, die am schönsten abgerundeten Theorien mußten schon häufig revidiert werden.

Interessant sind die in der Literatur auffindbaren Angaben über die Prophylaxe des Milchfiebers, weil sie sich mit der Ansicht, dasselbe stelle eine Mangelkrankheit dar, schlecht vertragen. So empfiehlt W e b e r, 1927 (75), hochtragende Kühe einige Wochen ante partum knapp zu füttern und ihnen Bewegung zu verschaffen. Derselben Ansicht ist S t o ß, 1927 (69), welcher außerdem mäßiges Melken bei milchreichen Kühen schon vor der Geburt und reiche Kaffeegaben nach der Geburt angibt. Bemerkenswert ist, was Z s c h o k k e, 1934 (78) über das Milchfieber bei Schafen schreibt. Diese Krankheit sei in Südafrika besonders bei Schafen aufgetreten, welche gegen das Ende der Trächtigkeit mit Luzerneheu, Hafer und Calciumphosphat gut gefüttert worden waren, welche Nahrung stark mit dem ärmlichen Feldgras, an das sie gewöhnt waren, kontrastierte. Möglicherweise haben in diesem Futter irgendwelche Elemente gefehlt, nicht aber das Calcium. G ö t z e, 1934 (27) möchte den Sieg über das Milchfieber vor allem durch zweckmäßige Ernährung mit gutem Mineralbodenheu sowie durch Ausmerzungen der erblichen Minusvarianten erringen.

Der Calciumspiegel des Blutes ist nicht nur bei der Gebärparese erniedrigt. S o k o l o w s k y j, 1948 (64) gibt an, daß alle Krankheiten, die durch Bewußtseinsstörungen und klonisch-tonische Krämpfe auffallen, ein Gebiet für die Calciumtherapie seien. Nach C l o e t t a, F i s c h e r und van der L o e f f [zit. n. N e s e n i (48)] besteht bei der Narkose eine Hypocalcämie, nach N e s e n i, 1936 (48) auch bei betäubten Schlachtieren. G l ä t t l i, 1953 (25) weist neuestens auf den negativen Sulko-

witch-Test bei der Fremdkörpererkrankung des Rindes hin. Dies läßt die Vermutung zu, daß möglicherweise auch noch bei ganz anderen Krankheiten als solchen, die mit Lähmungen oder Krämpfen einhergehen, Hypocalcämien auftreten können. Untersuchungen über das Verhalten des Blut-Calciumspiegels bei traumatischer Gastritis seien im Gange. Während Glättli den negativen Sulkowitsch-Test bei der Fremdkörpererkrankung für die Diagnose auswerten möchte, hat die Hypocalcämie der Gebärpause ihre praktische Verwertung in der Therapie gefunden.

Die Prognose des Milchfiebers ist, wenn keine Behandlung eingeleitet wird, schlecht. Hofmann, 1930 (32) gibt an, daß ohne Therapie fast immer ein letaler Ausgang zu erwarten sei. Allgemein ist man der Ansicht, daß erst seit Einführung der Lufttherapie die Krankheit mit Aussicht auf Erfolg behandelt werden könne. Weber, 1927 (75) schreibt, daß er seit deren Anwendung überhaupt keine Verluste mehr gehabt habe in Gegenden, in denen früher fast 100 % geschlachtet werden mußte. Stoß, 1927 (69) schränkt demgegenüber die Erfolge der Eutertherapie etwas ein und berichtet, daß seit ihrer Einführung die Verlustziffer kaum 10 %, früher dagegen etwa 50 % betragen habe. Auch nach Pedotti, 1932 (49) ist durch die Anwendung der Lufttherapie die Mortalitätsziffer bedeutend gesunken.

Auch vor dem Bekanntwerden der Lufttherapie stand man dem Milchfieber nicht völlig machtlos gegenüber. Braun [zit. n. Hofmann (32)] will im letzten Jahrhundert durch reichliche Wasserinfusionen ins Rectum in 70 % Heilungen erzielt haben. Solche Wasserinfusionen könnten nach Hofmann im Sinne einer reflektorischen Erregung des vegetativen Apparates wirken. Harrison (zit. n. Hofmann) hat 1893 die Gebärpause mit intravenöser Infusion von Kochsalzlösung behandelt und damit 60 % Heilungen erzielt. Hofmann denkt dabei an eine Beeinflussung des Säure-Basengleichgewichts im Blut. Giovannoli, 1932 (24) behandelte vor Bekanntwerden der Lufttherapie die Gebärpause mit kalten Begießungen, er ließ die Tiere aus dem Stalle schleifen und mit Wasser oder Schnee kräftig reiben. Häufig seien darauf die Patienten aufgesprungen und munter in den Stall zurückgekehrt, der Kältereiz und der Druck des Körpers auf das Euter habe die gleiche Wirkung ausgeübt wie der Druck der eingepumpten Luft. Mittels solcher Hydrotherapie behandelte noch 1932 Pedotti (49) vier Kühe erfolgreich, denen die Luftinsufflation ins Euter nicht hatte helfen können. Sie wurden mit kaltem Wasser begossen und kräftig mit Strohwischen gerieben. Die Hydrotherapie zählt Schmid-Treptow, 1950 (57) ebenso wie die Lufttherapie zu den biologischen Heilmethoden, welche auf die Unterstützung der körpereigenen Abwehr- und Heilkräfte ausgerichtet seien.

Seit 1898 kam im Anschluß an die Versuche von Schmidt in Kolding die Luftinsufflation ins Euter als gebräuchlichstes, fast spezifisches [Weber, 1927 (75)] Therapeutikum in Anwendung. Evers konstruierte den bekannten Apparat hierzu; die weniger gebräuchlichen Apparate von Zehl und von Rabus [zit. n. Stoß (69)] gestatten die gleichzeitige Behandlung zweier Eutervierviertel. Neben dieser Therapie wurden etwa auch noch andere, bedeutungslosere, verwendet. So empfiehlt Weber bei fehlendem Insufflationsapparat die subcutane Injektion von Sauerstoff oder 100—200 ccm einer zwanzigprozentigen Glucoselösung intravenös. Die Glucosetherapie wurde im Anschluß an die Gedanken von Widmark und Carlens [zit. n. Frei und Demmel (20)], welche im Milchfieber ein hypoglycämisches Koma sehen wollten, angewendet und zwar nicht ganz ohne Erfolg. Sjollemma, 1929 (62) erklärt ihre Wirkung mit einer Reizung des Sympathicus. Zur Unterstützung der Euterbehandlung empfiehlt Stoß, 1927 (69) Coffein, Frottieren mit spirituösen Mitteln oder Adrenalin. Pilocarpin, Eserin, Veratrin oder Chlorbarium seien im Hinblick auf die bestehende Herzschwäche nur mit größter Vorsicht zu gebrauchen. Ephedrin zur Unterstützung der Luftinsufflation verwendet auch Detlefsen, 1936 (14). Götze (27) bemerkt 1934, daß Luftinsufflation, Verabreichung von Herzmitteln und Frottieren imstande seien, auf die veränderten Regulationsmechanismen des Körpers einzuwirken. Auch Hofmann (32) erklärt 1930 die therapeutischen Erfolge von Adrenalin- und Alkaloidinjektionen auf derselben Basis wie die der Luftinfusion. An Milchfieber erkrankten Milchschaafen gab Zschokke, 1934 (78) starken Kaffee und erzielte damit Heilung.

Während 30 Jahren war die Luftinsufflation ins Euter im großen ganzen die alleinige Therapie der Gebärpause. Im Anschluß an die Untersuchungen von Dryerre und Greig und von Sjollemma im Jahre 1928 gewann eine ganz anders geartete Therapie, die intravenöse Calciuminfusion, rasch an Boden, ohne jedoch die Luftinsufflation jemals vollständig verdrängen zu können. Nach Richter und Götze (53) steht 1950 die Calciumtherapie von allen Behandlungsarten an erster Stelle; nach ihrer Einführung sei die Lufteinblasung ins Euter mehr in den Hintergrund gedrängt worden. Sjollemma, 1929 (62) will durch die Calciuminfusion rasche Heilungen erzielt haben selbst in Fällen, in denen die Luftinsufflation versagt hatte. Umgekehrt wollen Richter und Götze diese für solche Fälle reservieren, in denen die Calciumbehandlung allein nicht zum Ziele führt. Uebereinstimmend mit Sjollemma findet Pulles, 1933 (51), daß die Gebärpause durch die intravenöse Calciumtherapie schnell und sicher zu heilen sei, so daß die Luftinsufflation immer mehr an Bedeutung verliere. Detlefsen, 1936 (14) verwendet die Calciuminfusion nur in solchen Fällen, in denen die Eutertherapie versagt. Nicht ganz im Einklang mit der Meinung von Pulles

stehen die Erfahrungen mancher Tierärzte, die die Calciumtherapie in den letzten Jahren wiederholt im Stich gelassen hat. Darauf weisen Robertson und Mitarbeiter, 1948 (54) hin und sprechen sogar die Ansicht aus, daß die Eutertherapie unter manchen Umständen zuverlässiger und erfolgreicher sei als die Calciuminfusion. Auf eine zunehmende Resistenz gegen jegliche Therapie verweist 1950 Carlström (12).

Maßgeblich für die Wahl der einen oder andern Behandlungsmethode in der Praxis sind nicht nur ätiologische Ueberlegungen, sondern auch der Grad ihrer Ungefährlichkeit und die Einfachheit ihrer Durchführung. Nach Richter und Götze, 1950 (53) besitzt die Euterbehandlung gegenüber der Calciuminfusion folgende Nachteile: etwas umständlichere Ausführung, langsamere Genesung, leicht verminderte Milchleistung für die gesamte Laktationsperiode, Möglichkeit der Nachahmung durch Laien, Gefahr einer gangränösen Mastitis bei unsauberer Ausführung oder bereits infizierten Vierteln.

Aber auch die Calciumtherapie ist nicht ohne Gefahren. Trotz langsamer Infusion kann das Herz in Systole zum Stillstand kommen. Derartige Todesfälle werden von Richter und Götze, 1950 (53) auf eine bereits vorhandene sekundäre Schädigung des Herzmuskels zurückgeführt. Sokolowskyj, 1948 (64) ist der Ansicht, daß der Herztod in Systole die Folge eines Ueberschusses an Calciumionen nach unnötiger Calciuminfusion sei. Pulles, 1933 (51) glaubt der Gefahr für das Herz, die durch das Calcium bedingt sei, mittels genauer Dosierung und langsamer und kontinuierlicher Infusion begegnen zu können. Er gibt als Infusionszeit in normalen Fällen 4—5 Minuten und bei unregelmäßiger Herzttätigkeit 10 Minuten an. Richter und Götze möchten bei schlechtem Kreislaufbefund (tumultuarische Herzttätigkeit, endocardiale Geräusche, breite zischende Herztöne) die Calciumtherapie lieber überhaupt auf der Seite lassen. Demnach wäre eine genaue Auskultation des Herzens Vorbedingung für die Vornahme der Calciuminfusion, womit deren Durchführung auch nicht mehr viel weniger Zeit beanspruchen dürfte als die Luftinsufflation ins Euter.

Ein zweites Gefahrenmoment der intravenösen Calciumtherapie ist die Möglichkeit der Entstehung einer Thrombophlebitis. Man hat deshalb auch subcutan verträgliche Calciumpräparate versucht. Dryerre und Greig, 1935 (15) haben im Anschluß an die Entdeckung von Hayden, wonach Calciumgluconat bei Borsäurezusatz erheblich besser löslich wird, das subcutan verträgliche Calciumborogluconat geschaffen. Dieses scheint jedoch nach Jaenecke, 1936 (34) und nach Richter und Götze, 1950 (53) eine langsamere, nach Richter und Götze auch eine weniger sichere Wirkung zu entfalten. Die subcutane Calciumtherapie hat deshalb die intravenöse Therapie nicht zu verdrängen vermocht; sie wird mehr

nebenher ausgeführt und dient nach Hupka und Meier, 1933 (33) und nach Richter und Götze mehr zur Vermeidung von Rezidiven. Dryerre und Greig empfehlen sie als Prophylaktikum unmittelbar nach dem Kalben.

Was die Wirkungsweise der beiden zur Heilung der Gebärpause verwendeten Therapien anbetrifft, so schien vielen Tierärzten, wie z. B. Hallgren, 1939 (29) die Erklärung der Calciumwirkung ziemlich einfach, entsprechend ihrer Auffassung, daß das Symptom der Hypocalcämie die Ursache der Krankheit sei. Nun bemerken Hupka und Meier, 1933 (33) sowie Richter und Götze, 1950 (53), daß sich bei ausgeprägten Symptomen die Patienten nach Calciuminfusion schneller erholen als in leichter verlaufenden Fällen, in welchen oft eine Wiederholung der Behandlung erforderlich sei. Diese Feststellung stimmt mit den Ansichten von Hallgren [zit. n. Richter und Götze (53)] und von Dryerre und Greig [zit. n. Bambauer (4)], wonach die Heftigkeit der Symptome mit der Stärke der Hypocalcämie zunehme, schlecht überein, wenn diese Autoren gleichzeitig im Calciummangel die Ursache des Milchfiebers sehen wollen. Die Calciumtherapie stellt keinesfalls eine reine Ersatztherapie dar, wie Richter und Götze richtigerweise darlegen. Nach ihnen beruht die Wirkung der Calciuminfusion auf einer Ingangsetzung des vegetativen Systems durch vorübergehende Wiederherstellung des Ionengleichgewichts, woran auch Hofmann, 1930 (32) denkt. Götze (27) glaubt 1934, daß die Calciumtherapie irgendwie auf den Stoffwechsel einwirke. Bitte, 1934 (9) bezeichnet sie als symptomatische Therapie und Zellreizmittel.

Mit der intravenösen Calciuminfusion bringt man ionisiertes Calcium direkt ins Blut. Jedoch ist nach Untersuchungen von Sjollemä und Seekles, 1930 (63) bei gebärpaukrankten Kühen gar nicht das ionisierte Calcium, sondern der Totalcalciumgehalt des Blutserums erniedrigt (auf ca. die Hälfte). Der Anteil des ionisierten Ca ist nach diesen Untersuchungen sogar höher als normal; bei gesunden Kühen soll er 1,68, bei gebärpaukrankten 2,16 mg % ausmachen. Hieraus zeigt sich, daß von einer Substitution durch das infundierte (ionisierte) Calcium keine Rede sein kann. Substituiert werden müßte ja der Gesamtcalciumgehalt, was jedoch nicht so einfach vor sich geht, da hier das komplizierte Gleichgewicht zwischen ionisiertem Ca und komplex gebundenem Ca erst eingereguliert werden muß.

Im übrigen sind diese Verhältnisse vielleicht noch zu wenig abgeklärt. Denn die Angabe von Edlbacher und Leuthart, 1952 (16), wonach eine Hypocalcämie auf alle Fälle eine primäre Erniedrigung der freien Calciumionen bedeutet, läßt sich mit den eben erwähnten Untersuchungsergebnissen von Sjollemä und Seekles nicht in Einklang bringen.

Bircher und Rothlin, 1947 (8) wiederum sind der Ansicht, daß bei einer mit einer Hypalbumose verbundenen Hypocalcämie der ionisierte Calciumanteil des Blutes nicht gesenkt werde. Zur Erforschung dieser Fragen müßte vor allem der Proteinspiegel des Blutserums bei der Gebärpause untersucht werden.

Es ist denkbar, daß der Hauptteil der künstlich zugeführten Calciumionen aus dem Blut sogleich wieder verschwindet, in die Knochen abgelagert und daß dieses oder bereits früher schon assimiliertes Calcium dann nachträglich wieder dem Blut zugeführt wird. Diese Anschauung könnte eine Stütze finden in der Arbeit von J a e n e c k e, 1936 (34), welcher festgestellt hat, daß der Gesamtcalciumspiegel im Blutserum bei der Gebärpause durch die Calciuminfusion nicht sofort auf die Norm zurückgeführt wird. Vielmehr folge der direkten, relativ geringen Erhöhung eine allmähliche Wiedereinstellung des Calciumspiegels. Die direkte Einstellung des Calciumspiegels ist auch auf Grund folgender einfacher Berechnung nicht gut möglich. S j o l l e m a, 1929 (62) empfiehlt die Infusion von 30 g Chlorcalcium. Damit verwendet er, da dessen Molekulargewicht ca. 111 und das Atomgewicht des Ca ca. 40 beträgt, 11 g Ca. In den 40 kg Blut einer Kuh ergeben die 11 g Ca eine zusätzliche Menge von 27,5 mg  $\%$ , was etwa das dreifache des normalen Calciumgehalts wäre. Es ist anzunehmen, daß noch während der Infusion das zugeführte Calcium aus dem Blut direkt weiterwandert, da es sonst zu Funktionsschädigungen lebenswichtiger Organe käme. Ein zu langsames Abwandern in die Osteoblasten könnte vielleicht die Ursache des oben erwähnten systolischen Herzstillstandes sein, indem das spezifische neuromuskuläre Herzgewebe infolge der Ueberschwemmung mit Calciumionen übererregt würde.

R o b e r t s o n und Mitarbeiter (54) fanden 1948, daß durch alleinige Calciumzufuhr auch der Phosphatspiegel im Blut erhöht wird. Man darf vielleicht annehmen, daß dies der Ausdruck für eine Mitwirkung der Nebenschilddrüsen in der Calciumtherapie ist. Das zugeführte Calcium scheint demnach auch nicht direkt für die Auffüllung des Blutcalciumspiegels nötig zu sein. Seine Funktion mag viel eher in einer Umstellung des vegetativen Systems liegen, welche sich unter anderem als Aktivierung der Nebenschilddrüsen äußert. Letztere würden ihrerseits für eine Mobilisierung von Calciumphosphat in den Osteoklasten sorgen. Damit wäre allerdings erst die Behebung der Hypocalcämie durch die Calciumtherapie erklärt, keinesfalls aber die Heilung der Gebärpause. Um diese verstehen zu können, müßten wir vorerst Bescheid wissen über die Stellung der Nebenschilddrüsen im vegetativen System. Wie kommt deren Reizung zustande, und von wo aus werden sie gesteuert? Die Erforschung dieser Fragen könnte vielleicht zu Organen oder Zentren hinführen, welche in der Aetiologie und Therapie der Gebärpause eine viel zentralere Bedeu-

tung hätten als die Nebenschilddrüsen mit dem von ihnen kontrollierten Blutkalkspiegel.

Nicht nur die Calciuminfusion vermag den Calcium- und Phosphatspiegel des Blutes zu beeinflussen. Robertson und Mitarbeiter, 1948 (54) sahen eine rasche und bedeutende Erhöhung beider Substanzen im Serum auch nach Euterinsufflation. Dieses Ergebnis läßt vermuten, daß die Lufttherapie in ganz ähnlicher Weise wie die Calciumtherapie wirke, indem irgendwelche übergeordneten Stellen im Körper so umgestimmt werden, daß unter anderm auch eine Reizung der Nebenschilddrüsen resultiert. Die Erhöhung des Calciumspiegels nach Luftinsufflation erwähnen auch Sjollem a, 1929 (62), Hallgren, 1939 (29) und Richter und Götze, 1950 (53). Hallgren erklärt diese Erscheinung damit, daß der Luftdruck im Euter die Milchsekretion unterbinde und es zu einer Rückresorption von Kalksalzen aus dem Euter ins Blut komme. Ihm scheint die Entkaltung des Blutes im Euter das wesentliche der Gebärpause und die Milchsekretion der Säugetiere ein ziemlich einfacher Vorgang zu sein. Richter und Götze schließen sich den Ueberlegungen von Hallgren teilweise an und glauben, daß die primäre Wirkung der Luftinsufflation und der Calciuminfusion eine Erhöhung des Blutkalkspiegels sei, worauf dann erst sekundär das vegetative System umgestimmt werde. Der umgekehrte Weg ist theoretisch weniger einfach, aber physiologisch einwandfreier auf die Art zu erklären, wie dies im Anschluß an die Untersuchungen von Robertson und Mitarbeitern im vorausgehenden Abschnitt getan wurde.

Im Sinne einer Umstimmung des vegetativen Systems erscheint heute die Wirkung der Lufttherapie mindestens so viel, oder besser so wenig, abgeklärt wie die der Calciumtherapie. An eine Veränderung von Regulationsmechanismen durch die eingepumpte Luft denken auch Hofmann, 1930 (32) und Götze, 1934 (27). Hofmann spricht von einer erhöhten Tätigkeit im endocrinen Drüsensystem infolge Beeinflussung des autonomen Nervensystems durch die im Euter endenden vegetativ-afferenten Nervenfasern, welche er unrichtigerweise als sympathisch bezeichnet (sympathische Nervenfasern sind efferent). Eine besondere Auffassung hat Bitte, 1934 (9). Dieser Autor macht einen besonderen, während des Puerperiums im Euter entstehenden Stoff, den er Hormon nennt, für die Entstehung des Milchfiebers verantwortlich. Durch die Luftinsufflation werde nun die Bildung dieses «Hormons» unterdrückt. Das schon gebildete werde dabei ins Blut befördert, was der Grund sei zu der oft gesehenen Tatsache der vorübergehenden Vertiefung der Somnolenz nach der Luftbehandlung. Richter und Götze, 1950 (53) erwähnen als weitere Hypothese eine Korrelation der Luftinsufflation zur vermuteten Gehirnämie. Durch den Druck der insufflierten Luft werde Blut aus den Eutergefäßen gedrängt und den anderen Organen wieder zugänglich.

Es ist denkbar, daß alle Methoden, welche die Gebärparese zu heilen vermögen, an derselben übergeordneten Stelle im vegetativen System ansetzen. Diese muß indirekt auf Grund ihrer physiologischen Wirkungen eruiert werden. Sie wirkt auf verschiedene Einrichtungen des Körpers ein, welche am Zustandekommen der Krankheitssymptome beteiligt sind. Eine solche Einrichtung können z. B. die Nebenschilddrüsen mit dem Symptom der Hypocalcämie sein. Es sind aber noch andere Organe vorhanden, welche mit anderen Symptomen am Gesamtbild der Gebärparese beteiligt sein können. Wenn einmal möglichst viele solcher Organe gefunden sein werden, kann man dann versuchen, die übergeordnete Stelle zu fassen. Mit der vorliegenden Arbeit soll ein kleiner Beitrag zu diesem Problem geleistet und die schon in der Einleitung erwähnte Nebennierenrinde in Beziehung zu den Veränderungen gebracht werden, wie sie die Luftinsufflation ins Euter im gesunden Körper zu setzen vermag. Dabei wird stillschweigend die naheliegende, aber noch nicht bewiesene Voraussetzung gemacht, daß diese Veränderungen an der gesunden Kuh in derselben Richtung verlaufen wie am gebärparesekranken Patienten. Die Untersuchung, ob diese Annahme richtig ist, würde die Aufgabe meiner Arbeit allzusehr erweitern. Interessieren würde sodann, ob auch die Calciumbehandlung ähnliche Veränderungen am Körper nach sich zöge wie die Lufttherapie. Auch hier möchte ich meine eigenen Untersuchungen auf die Luftinsufflation ins Euter beschränken.

Entsprechend meiner Arbeitshypothese, daß die Nebennierenrinde mit der Wirkung der Lufttherapie etwas zu tun habe, soll im nächsten Kapitel einiges über diese Hormondrüse berichtet werden. Im weiteren möchte ich mich daran anschließend kurz mit dem normalen Blutbild des Rindes befassen, da eine eventuelle Reizung der Nebennierenrinde anhand von Blutveränderungen nachgewiesen werden kann.

## C. Das Hypophysen-Nebennierenrindensystem und der Nachweis seiner Aktivität

Die Hypophyse steht als die wohl universellste innersekretorische Drüse in Beziehung zu sämtlichen vegetativen Funktionen des Körpers. Gemeinsam mit dem Zwischenhirn nimmt sie eine zentrale Stellung in der Steuerung des Stoffwechsels ein. Die Forschungen der letzten Jahre haben ergeben, daß der Hypophysenvorderlappen einen großen Teil seiner Stoffwechselwirkungen über die Nebennierenrinde entfaltet. Dabei ist jener dieser nicht einfach übergeordnet, sondern es besteht eine Wechselbeziehung, indem auch die Hypophyse in ihrer Funktion durch die Nebennieren kontrolliert wird.

Auf die Nebennierenrinde wirkt der Hypophysenvorderlappen mittels seines adrenocorticotropen Hormons, für welches sich die abgekürzte Bezeichnung ACTH eingebürgert hat. Dieses ist chemisch nicht scharf charakterisiert, es ist ein Protein mit einem Molekulargewicht von ca. 20 000, wasserlöslich und hitzebeständig [M a c h und Mitarbeiter, 1950 (43), B i c k e l, 1951 (6)]. Es muß biologisch standardisiert werden, z. B. durch Messung der Senkung des Ascorbinsäuregehaltes in der Nebenniere von hypophysektomierten Ratten, auf welche Weise die Firma Organon in Oss ihr «Cortrophine» eicht. Nach B i c k e l kann das ACTH seit 1943, praktisch frei von Beimengungen anderer Hormone, aus der Hypophyse isoliert werden. Es ist ein weißes Pulver, welches nach Auflösung intramuskulär zu injizieren ist. 1 mg des Pulvers ist gleich 1 internationale Einheit (U. I.). Bildungsstätte des ACTH sind wahrscheinlich die basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens. Diese hypertrophieren nach Stress-Einwirkungen [S e l y e, 1949 (61)].

Künstliche Applikation von Hypophysenextrakten oder von ACTH bewirkt eine Volumenzunahme der Nebennierenrinde, vor allem der Zona fasciculata. Nach S e l y e, 1949 (61) handelt es sich dabei vor allem um eine Hypertrophie, weniger um eine Hyperplasie der Zellen. Es ist dies das Zeichen einer erhöhten Aktivität des Organs und der morpholo-

gische Ausdruck für die von Physiologen und Klinikern gemachte Feststellung, daß bei intakter Nebennierenrinde Zufuhr von ACTH einer Zufuhr von Rindenhormon gleichzusetzen ist.

Die Hormone der Nebennierenrinde (Cortine) gehören zur Reihe der Steroide. Nach Reichstein (52) konnten bis 1949 29 Corticosteroide isoliert werden. Bickel (6) erwähnt 1951, daß es deren über 30 gebe. Die Mehrzahl dieser Steroide zeigt jedoch keine Cortinwirkung, es dürfte sich bei ihnen um Vorstufen der physiologisch wirksamen Corticosteroide handeln. Von diesen sind bisher 6 bekannt und von Reichstein [zit. n. Fischer (18)] auch synthetisiert worden. Das am leichtesten zugängliche Cortin ist das Desoxycorticosteron, welches bereits 1937 synthetisch hergestellt wurde. Das klinisch bedeutsamste ist das Cortison, das Acetat des 17-Hydroxy-11-dehydrocorticosteron, welches 1946 von Sarett (zit. n. Bickel) auf äußerst kompliziertem Wege aus Rinder-galle dargestellt wurde. Es spielt vor allem in der modernen Rheumathus-therapie eine hervorragende Rolle.

Die Rindenhormone werden nach ihren physiologischen Wirkungen in 3 Hauptgruppen eingeteilt, nämlich in Mineralocorticoide, Gluco-Proteinocorticoide und Sex-Corticoide. Zu den Mineralocorticoiden gehört das Desoxycorticosteron, zu den Glucocorticoiden das Cortison. Das Eingreifen der Cortine in den Stoffwechsel ist lebensnotwendig. Verzář, 1950 (74) glaubt, daß sie an den Phosphorylierungen beteiligt seien.

Je nach ihrer Gruppenzugehörigkeit entfalten die Corticosteroide verschiedene Wirkungen im Stoffwechsel. Diese sind manchmal etwas undurchsichtig, indem nach Bickel, 1951 (6) die einzelnen Rindenhormone untereinander antagonistische Funktionen ausüben können. Eine der auffälligsten Veränderungen nach Adrenalektomie ist die Störung des Wasserhaushaltes (Bluteindickung). Bickel, 1951 (7) gibt an, daß die Mineralocorticoide Retention von Kochsalz und Wasser bewirken und die Ausscheidung von Kalium fördern. Die Bluteindickung bei Nebennierenhypofunktion erfolgt wohl indirekt durch Flüssigkeitswanderung in das Intrazellulargebiet, weil das Verhältnis zwischen Natrium- und Kaliumionen gestört ist und das Kalium das hauptsächlichste Kation des Zellprotoplasmas, das Natrium aber der Extrazellularräume (Blutplasma, Gewebsflüssigkeit) ist. Während also die Mineralocorticoide unter allen Umständen den Natriumspiegel des Blutes zu erhöhen und den Kaliumspiegel zu senken trachten, scheinen demgegenüber die Glucocorticoide für einen konstanten Blutnatriumspiegel besorgt zu sein.

Ein weiteres Hauptsymptom der Addison'schen Krankheit, welche bei Ausfall der Nebennierenrinde auftritt, ist Adynamie. Diese hat ihre Ursache in Regulationsstörungen des Zuckerstoffwechsels. Eine Aus-

schüttung von Gluco-Proteinocorticoiden führt zu Hyperglycämie und Glucosurie sowie zu einer negativen Stickstoffbilanz. Tausk, 1951 (71) schreibt dementsprechend den Cortinen eine antianabole (antihistotrope) Wirkung zu, der Baustoff werde zum Brennstoff. Nach Zollikofer, 1950 (77) gehören die Wirkungen des ACTH dem sympathicotonen Zustandsbild an, sind also ergotrop. Die Stickstoffausscheidung bei gleichzeitiger Erhöhung des Blutzuckerspiegels läßt den Schluß zu, daß in der Leber unter der Einwirkung von Rindenhormonen Aminosäuren zur Glycogensynthese verwendet werden. Eine Aufgabe der Nebennierenrinde im Kohlehydrathaushalt scheint demnach die zu sein, bei mangelnder Glucosezufuhr den Glycogenaufbau aus Körpereiweiß zu sichern, also die Gluconeosynthese zu steuern.

Besonders auffällig sind die durch die Cortine verursachten Veränderungen am cytologischen Blutbild. Diese werden den Glucocorticoiden zugeschrieben [Bickel, 1951 (7), Lützenkirchen, 1952 (41)].

Obschon vor allem das weiße Blutbild auf Rindenhormone reagiert, scheint auch die Erythrocytenzahl durch diese beeinflusst zu werden. Bickel (6) erwähnt 1951, daß Cortisonzufuhr manchmal eine Erythrocytose bewirke. Selye, 1949 (61) sieht Erythrocytose infolge Ausschüttung aus Milz und Knochenmark im Verlauf der Schockphase der sog. Alarmreaktion, welche ja mit vermehrter ACTH-Produktion im Hypophysenvorderlappen als ihrem hervorragendsten Symptom einhergeht. Allerdings stellt er in dem der Alarmreaktion folgenden Resistenzstadium eher eine Blutverdünnung fest. Dieses reziproke Verhalten könnte auf zwei Arten erklärt werden. Einmal kann die initiale Aktivität der Nebennierenrinde die Hypophyse bezüglich ACTH-Ausschüttung drosseln, woraus dann sekundär eine verminderte Cortinproduktion resultierte und die Freisetzung von Erythrocyten aus Milz und Knochenmark wieder aufhörte. Zum andern könnte die Rindenaktivität bestehen bleiben, und die Mineralocorticoide könnten vermehrte Kaliumausscheidung mit Blutverdünnung verursachen. Beide Erklärungen sind gegensätzlich, was seinen Grund in der bereits erwähnten antagonistischen Arbeit verschiedener Cortine haben mag. Die Verhältnisse sind hier noch zu wenig erforscht, als daß eine einheitliche Erklärung schon möglich wäre. Beim Durchlesen der Selye'schen Publikationen empfindet man denn auch manchmal irgendwelche Widersprüche. Erythrocytose kann der Ausdruck für eine ACTH- bzw. Cortinwirkung sein. Unter welchen Umständen sie es jedoch sein muß, ist noch unklar, solange wir die Art der Zusammenarbeit zwischen Gluco- und Mineralocorticoiden nicht besser kennen.

Die typischsten Veränderungen am leucocyten Blutbild, die durch die Nebennierenrindenhormone ausgelöst werden, sind Eosinopenie und Lymphopenie. Daneben soll auch eine Erhöhung der Gesamtleucocyten-

zahl und Neutrophilie zum Bild der Cortinwirkung gehören. Die letztere Reaktion ist jedoch nicht immer obligat. Bickel, 1951 (6) gibt an, daß die Eosinopenie und Lymphopenie charakteristischer seien als die Neutrophilie. Zollikofer, 1950 (77) schreibt, die Neutrophilenmenge sei überhaupt starken Schwankungen unterworfen. Er konnte auch keinen bestimmten Tagesrhythmus der Blutzellzahlen finden, ebenfalls keine Verdauungsleucocytose. Gratzl, 1950 (28) sah deutliche Leucocytose im Verlauf der unspezifischen Reiztherapie.

Auch die Lymphopenie wird als bedeutend weniger obligat angesehen als die Eosinopenie. Die Eosinophilen reagieren auf Cortinwirkung weitaus empfindlicher als die Lymphocyten [Verzár, 1950 (74), Zollikofer, 1950 (77), Bickel, 1951 (6)]. Selye, 1949 (61) schreibt das oft unterschiedliche Verhalten der Lymphocyten einer Mitwirkung des Nebennierenmarks im Verlaufe der ACTH-Ausschüttung zu; Adrenalin erhöhe die Lymphocytenzahl. Bertelli und Mitarbeiter (5) fanden 1910 bei Versuchen mit Hypophysenextrakten wohl eine Abnahme der Eosinophilen, dagegen eine Zunahme der Lymphocyten im Blut. Im allgemeinen wird jedoch im Gefolge einer durch ACTH produzierten Rindenhormonausschüttung eine vorübergehende Involution von Thymus und Lymphknoten mit Abnahme der Blutlymphocyten gesehen [Selye, 1949 (61), Bickel, 1951 (6)].

Die Veränderungen am cytologischen Blutbild sind empirisch belegt. Einblicke in die tieferen Zusammenhänge fehlen noch. Der Abfall der Eosinophilenzahl ist aber von sämtlichen Forschern, die sich mit den Wirkungen der Nebennierenrinde befaßt haben, bestätigt worden und darf heute als ziemlich charakteristisch angesehen werden. So wird in der Klinik zur Funktionsprüfung der Nebennierenrinde der von Thorn und Mitarbeitern, 1950 (72) ausgearbeitete Eosinophilentest (Thorn-Test) verwendet. Bei gesunder Nebennierenrinde sollen bei diesem Test beim Menschen 4 Stunden nach einer Injektion von 25 mg ACTH die Bluteosinophilen um mindestens 50 % absinken. Daneben wird der Anstieg des Verhältnisses Harnsäure zu Kreatinin im Harn, als Ausdruck für die durch Corticosteroide hervorgerufene negative Stickstoffbilanz, gemessen. Dies ist jedoch nach Mach und Mitarbeitern, 1950 (42) bedeutend weniger zuverlässig.

Solange wir die Art des Zustandekommens der Eosinopenie nicht kennen, wissen wir allerdings nicht, ob wir jede Verminderung der Bluteosinophilen mit der Nebennierenrinde in Zusammenhang bringen dürfen. Fischer, 1952 (18) erwähnt verschiedene Untersuchungen, wonach auch bei Addisonpatienten und bei adrenaletomierten Versuchstieren Eosinophilenstürze beobachtet worden seien. Besonders dem Adrenalin wird vielfach ein direkter Einfluß auf die Bluteosinophilen zugeschrieben.

Für die ursächliche Beteiligung des sympathischen Nervensystems und des Adrenalins an der durch ACTH hervorgerufenen Eosinopenie scheint die von Mach und Mitarbeitern, 1950 (42) gemachte Feststellung zu sprechen, daß bei gesunder Nebennierenrinde nach simultaner Verabreichung von ACTH und Dihydroergotamin kein Eosinophilenabfall auftritt. Im allgemeinen ist die Stellung des Adrenalins im Hypophysen-Nebennierenrindensystem umstritten. Selye [zit. n. Zollikofer (77)] vermutet zwar, daß die Stimulation des Hypophysenvorderlappens auf humoralem Wege erfolge, glaubt aber nicht, daß Adrenalin dieses Agens sei.

Eosinopenie fand neben Lymphopenie und Neutrophilie Moser, 1951 (47) auch bei Fremdkörperperitonitis. Er möchte jedoch nicht zu großes Gewicht auf Veränderungen der Eosinophilen legen, da diese Zellen bei Rindern häufig großen Schwankungen unterworfen seien, ebenso wie auch die Monocyten. Vermehrung der Eosinophilen sei bei dem häufigen Parasitenbefall oder bei tuberkulöser Infektion beim Rind keine Seltenheit. Es sei dies der Ausdruck einer Allergielage. Auch nach Stünzi, 1950 (70) ist Eosinophilie ein typisches aber fakultatives Zeichen für die allergische Genese eines Prozesses. Im Einklang damit steht die von Tausk, 1951 (71) erwähnte günstige Wirkung der Cortison-ACTH-Therapie bei allergischen Erkrankungen.

Der Mechanismus der zellulären Blutveränderungen nach ACTH ist noch unklar. Nach Zollikofer, 1950 (77) ist die Eosinopenie die Folge einer Eosinophilen-speicherung in der Leber. Es handle sich deshalb lediglich um Verschiebungen der Blutzellen im Körper, weil nach Aufhören der Eosinopenie in der Periode der Nachschwankung mit leichter Eosinophilie nicht vermehrt Jugendformen auftreten. Im Knochenmark (Sternalpunktion) bleibt die Eosinophilenzahl nach ACTH unverändert [Mach und Mitarbeiter, 1950 (42)]. Schon 1910 haben Bertelli und Mitarbeiter (5) das Verhalten der Eosinophilen unter Adrenalinwirkung untersucht und eine Bewegung dieser Zellen nach der Leber festgestellt, während ihre Zahl im Knochenmark ziemlich unverändert blieb. Untersuchungen über die Art der Blutzellverteilungen nach Applikation verschiedener Hormone und Substanzen haben auch Zuntz und Cohnstein, 1888 (79), Goldscheider und Jacob, 1894 (26) sowie Koeppe, 1895 (36) angestellt und dabei die verschiedensten Hypothesen entwickelt. Nach Mach und Mitarbeitern, 1950 (42) sind ein Abbau der Bluteosinophilen, eine Stilllegung der Produktion im Knochenmark oder eine Diapedese der Eosinophilen ins Gewebe nicht gut denkbar. Es handle sich bei der vorübergehenden Eosinopenie nach ACTH eher um ein Verteilungsproblem im zirkulierenden Blut.

Der Nachweis einer Aktivität der Nebennierenrinde wäre am sichersten, wenn es gelänge, die Zunahme der Cortinmenge im Blut direkt fest-

zustellen. Nach Bickel, 1951 (7) soll eine quantitative Erfassung der 11-Oxysteroiden im Harn auf biologischem, chemischem oder colorimetrischem Wege möglich sein. Dieser Nachweis scheint aber keine große Rolle zu spielen, da er in den anderen Publikationen über die Rindenhormonwirkungen nicht erwähnt wird. Einheitlich wird dagegen immer wieder der indirekte Nachweis anhand des Phänomens der Eosinopenie beschrieben. Die Auszählung der Eosinophilen soll sogar eine grobe Bestimmung der Menge der Glucocorticoide ermöglichen (Bickel). Soweit aus der Literatur ersichtlich ist, ist die Eosinopenie das weitaus charakteristischste Anzeichen einer Cortinwirkung. Jedenfalls scheint nach ACTH- oder Cortininjektionen der Eosinophilenabfall im Blut niemals auszubleiben. Der minimale Eosinophilenwert wird in der Regel 4 Stunden nach der Injektion gefunden und beträgt beim Menschen nach 25 mg ACTH 0—30 % des Normalwertes [Mach und Mitarbeiter (42, 43, 44)]. Nach 4 Stunden erfolgt allmähliches Wiederansteigen der Eosinophilenwerte auf die Norm und oft in Form einer Nachschwankung am 2.—3. Tag sogar darüber hinaus [Zollikofer, 1950 (77)].

## D. Normale Blutwerte beim Rind

Um die am Blut sich manifestierenden Veränderungen nach Luftinsufflation ins Euter besser beurteilen zu können, soll noch kurz auf die normalen Werte derjenigen Bestandteile des Rinderblutes eingegangen werden, die in meinen Untersuchungen berücksichtigt wurden.

### I. Das rote Blutbild

Die Zahl der Erythrocyten pro  $\text{mm}^3$  Blut wird von Fischer, 1952 (18) mit 5—7 (Mittel 6), von Sokolow, 1929 (68) mit 5,8—6,2 und von Ellenberger und Scheunert, 1910 (17) mit 6—8 Millionen angegeben. Den Hämoglobingehalt gebe ich in meiner Arbeit nach dem Vorschlage von Spörri, 1951 (66) nicht in Hämometereinheiten, sondern in g pro  $100 \text{ cm}^3$  Blut (g %) an. Er beträgt nach Fischer 9—13,6 (Mittel 11), nach Sokolow 10,6—11,1 und nach Ellenberger und Scheunert 8,5—10 g %. Der Färbekoeffizient (Hb pro Erythrocyt in  $10^{-12}$  g) ist normalerweise 16—20, im Mittel 18.

### II. Das weiße Blutbild

Moser, 1951 (47) und Fischer, 1952 (18) geben Zusammenstellungen von Literaturangaben. Nach diesen schwanken die Gesamtleucocytenzahlen zwischen 5—10 000 pro  $\text{mm}^3$ . Nach Ellenberger und Scheunert, 1910 (17) ist die Leucocytenzahl pro  $\text{mm}^3$  7000—9000, nach Sokolow, 1929 (68) 7800.

Bezüglich des Differentialbildes läßt sich aus den Tabellen bei Moser und bei Fischer, in denen 9 Autoren berücksichtigt werden, folgende Zusammenstellung machen, wobei die angegebenen Zahlen Prozente der Gesamtleucocyten bedeuten:

|                       | Schwankungsbreite | Mittelwert |
|-----------------------|-------------------|------------|
| Basophile . . . . .   | 0—0,7             | 0,1—0,7    |
| Eosinophile . . . . . | 3—10,9            | 6—10,9     |
| Neutrophile . . . . . | 25—60             | 27—45      |
| Lymphocyten . . . . . | 30—63             | 44—59      |
| Monocyten . . . . .   | 1,2—10            | 1,2—8,5    |

Beim Rind sind also etwa die Hälfte der weißen Blutkörperchen Lymphocyten. Moser hat an 50 klinisch gesunden, tuberkulose- und bangfreien Kühen im Alter von 4—12 Jahren die leucocytaeren Blutbilder bestimmt und als arithmetisches Mittel folgendes Durchschnittshämo-gramm erhalten:

|                       |       |         |
|-----------------------|-------|---------|
| Basophile . . . . .   | 0,41  | ( 0— 2) |
| Eosinophile . . . . . | 8,08  | ( 2—15) |
| Neutrophile . . . . . | 32,36 | (17—54) |
| Lymphocyten . . . . . | 50,25 | (36—68) |
| Monocyten . . . . .   | 8,80  | ( 4—18) |

### III. Calcium- und Phosphorwerte

Den normalen Calciumgehalt des Blutserums geben Krupski und Almas y, 1936 (37) beim Rind mit durchschnittlich 11,68 mg  $\%$  bei einer Variationsbreite von 9,52—12,92 mg  $\%$  an. Nach Richter und Götze, 1950 (53) beträgt er üblicherweise 9—12 mg  $\%$  und kann kurz nach dem Abkalben auf etwa 7 mg  $\%$  sinken (physiologische puerperale Hypocalcämie). Nach Sjollem a und Seekles, 1930 (63) ist der normale Totalcalciumgehalt des Rinderblutserums 9,35 mg  $\%$ , der Gehalt an ionisiertem Calcium 1,68 mg  $\%$ .

Der durchschnittliche Normalwert für anorganischen Phosphor ist nach Krupski und Almas y 6,89 mg  $\%$  bei einer Variationsbreite von 5,49—8,00 mg  $\%$ ; nach Sjollem a und Seekles ist er 4,57 mg  $\%$ . Fish (zit. n. Richter und Götze) fand bei gesunden Kühen nach der Geburt im Durchschnitt 4,74 mg  $\%$ , bei trockenstehenden Kühen 6,45 mg  $\%$ .

## E. Eigene Untersuchungen

Ausgehend von der Problemstellung — oder besser der Arbeitshypothese — galt von Anfang an das Hauptinteresse meiner Untersuchungen der Frage, ob im Anschluß an eine Luftinsufflation ins Euter ähnliche Veränderungen am Körper hervorgerufen würden, wie sie für eine Aktivierung der Nebennierenrinde als charakteristisch gelten. Demzufolge mußte vor allem das weiße Blutbild, im besonderen das Verhalten der Eosinophilen betrachtet werden. Da die Firma «Organon» in Oss in verdankenswerter Weise 250 mg «Cortrophine» (ACTH) zur Verfügung stellte, wurde einer der Versuchskühe dieses Präparat injiziert, was einen Vergleich der Wirkungen der Luftinsufflation mit einer ACTH-Wirkung unter denselben Bedingungen ermöglichte.

Außer auf die weißen Blutzellen konzentrierte sich die Arbeit besonders auch auf den Gehalt des Blutes an Calcium und an anorganischem Phosphor, da diese beiden Elektrolyte in Theorie und Therapie der Gebärpause eine hervorragende Rolle spielen.

Das rote Blutbild erwies sich bei der Auswertung der Ergebnisse durchaus nicht als unwesentlich, obschon es anfänglich mehr am Rande des Interesses lag. Nebenbei wurde an sämtlichen Blutproben die Senkungsgeschwindigkeit bestimmt. Auch einige wenige klinische Beobachtungen und Aufzeichnungen sollten nicht unterlassen werden.

### I. Anordnung der Versuche

#### 1. Gesamtanordnung

Für die Untersuchungen stellten mir verschiedene Viehbesitzer meiner Praxis im ganzen 8 Kühe (Nr. I—VIII) zur Verfügung, welche in Laktation standen und teils trächtig, teils unträchtig waren. Klinisch schienen alle 8 Tiere gesund, das Tier Nr. II mußte allerdings zwei Monate nach dem Versuch wegen rapid fortschreitender Tuberkulose geschlachtet werden.

Jede Kuh stand während 9 Tagen im Versuch, jeden zweiten Montag wurde ein neues Tier in den Versuch eingestellt. Da sich die Gesamtdauer der Versuche vom 22. September 1952 bis zum 19. Januar 1953 erstreckte, war die Fütterung nicht über die ganze Versuchsreihe einheitlich. Zu Beginn der Untersuchungen bestand sie hauptsächlich in Herbstweide; dies betrifft die 3 ersten Kühe (Nr. I—III). Die späteren Untersuchungen wurden bei reiner Winterfütterung (fast ausschließlich Heu und Emd) durchgeführt (Kühe Nr. IV—VIII).

6 von den 8 Kühen wurde Luft ins Euter insuffliert, ein Tier (Nr. VII) wurde mit ACTH behandelt, und ein Tier (Nr. VI) diente zur Kontrolle. Alle 8 Tiere wurden in gleichen Intervallen untersucht, es wurden in gleichen Zeitabständen und zu gleichen Tageszeiten Blutproben entnommen. Die Blutproben wurden in einheitlicher Weise auf zellige und chemische Bestandteile hin ausgewertet.

Die Zahl der Versuchstiere erscheint etwas gering, jedoch zeigen die Versuchsergebnisse der 6 mit Luftinsufflation bedachten Kühe in verschiedenen Punkten solche Einheitlichkeit, daß ich glaube, dennoch gewisse Schlüsse ziehen zu dürfen. Die Resultate der mit ACTH behandelten Kuh stimmen im wesentlichen mit den aus der Literatur bekannten Ergebnissen beim Menschen und bei Versuchstieren überein. Das Kontrolltier Nr. VI diente vor allem zur Abklärung der Frage, ob nicht die jeweils gleichen Tageszeiten der einander entsprechenden Blutentnahmen das Untersuchungsergebnis sinnfälliger beeinflussen. Da diese Kontrolle in keinem Falle die Veränderungen mitmachte, wie sie nach der Luftinsufflation ins Euter auftraten, glaubte ich auf weitere Kontrollen verzichten zu können.

## 2. Versuchstiere

- Kuh I: braun, 9 Jahre, Nährzustand mittel; hat 6 Monate vorher 7 Monate alte Zwillinge abortiert, keine Retentio secundinarum; seit 4 Monaten wieder trächtig, Tagesmilch ca. 8 Liter; Tuberkulinreaktion positiv, Blut bangpositiv; steht seit ca. 3 Jahren im Bestand. Versuchsdauer 22.—30. September 1952.
- Kuh II: braun, 7 Jahre, Nährzustand mittel; hat 7 Monate vorher gekalbt, unträchtig, Tagesmilch ca. 11 Liter; Tuberkulinreaktion positiv, Blut bangnegativ; steht seit 6 Monaten im Bestand. Versuchsdauer 6.—14. Oktober 1952. Am 18. Dezember 1952 Notschlachtung wegen rapider Abmagerung; die Sektion ergibt ausgebreitete Tuberkulose von Lunge, Brustfell, Leber, Darm und beiden Nieren.
- Kuh III: braun, 6 Jahre, Nährzustand sehr gut; hat 6 Monate vorher gekalbt, seit 3 Monaten wieder trächtig, Tagesmilch ca. 10 Liter; Tuberkulinreaktion negativ, Blut bangverdächtig; steht seit ca. 3 Jahren im Bestand. Versuchsdauer 20.—28. Oktober 1952.

- Kuh IV: braun, 8 Jahre, Nährzustand gut; hat 8 Monate vorher gekalbt, untrüchtig, Tagesmilch ca. 11 Liter; Tuberkulinreaktion positiv, Blut bangverdächtig; steht seit 3 Wochen im Bestand. Versuchsdauer 3.—11. November 1952.
- Kuh V: fleck, 9 Jahre, Nährzustand mittel; hat 11 Monate vorher gekalbt, seit 5 Monaten wieder trüchtig, Tagesmilch ca. 5 Liter; Tuberkulinreaktion positiv, Blut bangnegativ; steht seit ca. 3 Jahren im Bestand. Versuchsdauer 16.—24. November 1952.
- Kuh VI: braun, 7 Jahre, Nährzustand gut; hat 7 Monate vorher gekalbt, seit 2 Monaten wieder trüchtig, Tagesmilch ca. 12 Liter; Tuberkulinreaktion negativ, Blut bangnegativ; steht seit 2 Jahren im Bestand. Versuchsdauer 30. November bis 8. Dezember 1952.
- Kuh VII: braun, 4 Jahre, Nährzustand mittel; hat 5 Monate vorher gekalbt, untrüchtig; Tuberkulinreaktion positiv, Blut bangnegativ; steht seit 8 Monaten im Bestand. Versuchsdauer 14.—22. Dezember 1952. Milchmenge vor und während des Versuches siehe klinische Beobachtungen.
- Kuh VIII: braun, 7 Jahre, Nährzustand gut; hat 6 Monate vorher gekalbt, untrüchtig; Tuberkulinreaktion negativ. Blut bangnegativ; steht seit 3 Jahren im Bestand. Versuchsdauer 11.—19. Januar 1953. Milchmenge vor und während des Versuches siehe klinische Beobachtungen.

Die intracutane Tuberkulinprobe wurde bei jeder Kuh im Anschluß an den Versuch ausgeführt. Die Serumagglutination auf *Brucella Abortus* Bang wurde jeweils mit der ersten Blutprobe vorgenommen. Ich habe die Ergebnisse dieser beiden Proben der Vollständigkeit halber vorstehend beigefügt, obwohl ich nicht glaube, daß sie einen Einfluß auf die Untersuchungsergebnisse gehabt haben.

### 3. Gang des einzelnen Versuches im Stall.

Das Prinzip des einzelnen Versuches war, der Versuchskuh Luft ins Euter zu pumpen, daran anschließend in bestimmten Intervallen Blutproben zu entnehmen und diese möglichst umfassend auszuwerten. Daneben sollten auch auffällige klinische Veränderungen nicht übersehen werden.

Jeder Kuh wurde im ganzen 8 mal Blut entnommen und zwar 2 mal vor und 6 mal nach der Luftinsufflation. Vorgängig jeder Blutentnahme wurden Puls und Rectaltemperatur kontrolliert. Der Puls wurde an der Arteria maxillaris ext. an ihrer Umschlagstelle im Gefäßausschnitt der Mandibula abgetastet. Da mir keine Besonderheiten in der Pulsqualität — die mir beim Rind überhaupt sehr variabel erscheint — auffielen, ver-

zichtete ich auf diesbezügliche Aufzeichnungen und beschränkte mich auf die Feststellung der Pulsfrequenz, wobei ich mir Mühe gab, die Kuh nicht zu beunruhigen. Auch bei den Blutentnahmen wurde darauf geachtet, das Versuchstier möglichst wenig zu erregen.

Zur Blutentnahme verwendete ich V2A-Record-Kanülen von 1,8 mm äußerem Durchmesser und 63 mm Gesamtlänge. Um dem Versuchstier beim Einstich in die Vene wenig Schmerzen zu bereiten, nahm ich für jedes frische Tier eine neue, scharfe Kanüle. Auch gab ich mir Mühe, beim ersten Stich direkt in die Vene zu gelangen, was in der Regel geriet. A n d r e s, 1937 (3) empfiehlt zwar den Einstich in zwei Zeiten — erstens Hautstich, zweitens Venenstich —, jedoch scheint mir der direkte Einstich in die Vene mit scharfer Kanüle vom Tier weniger empfunden zu werden.

Ursprünglich war es meine Absicht gewesen, sämtliche Blutproben aus der Milchader (*Vena subcutanea abdominis*) zu entnehmen, um ungestautes Venenblut zu erhalten. Zu diesem Zweck ließ ich die Kuh mit Nasengriff von der rechten Seite fassen und den Kopf nach hinten biegen. Bei Kuh Nr. I gelang auf diese Weise die Blutentnahme aus der rechten Milchvene reibungslos bis zur fünften Probe. Bei den drei letzten Proben floß jedoch das Blut nur noch sehr langsam aus der Kanüle, wobei die Vene infolge der wiederholten Einstiche hart und etwas verdickt erschien, ohne daß subcutane Hämatome aufgetreten wären. Da ich für jede Probe etwa 120 cm<sup>3</sup> Blut benötigte und nicht von jeder Versuchskuh diese Menge bei den letzten Blutentnahmen nur fast tropfenweise erhalten wollte, entschloß ich mich, alle folgenden Blutproben an der gestauten Drosselvene (*Vena jugularis*) zu entnehmen. Ein Wechseln auf die linke Eutervene schien mir nicht ratsam, da ich auf dieser Seite zu wenig Übung besitze, um mit dem ersten Stich direkt in die Ader zu gelangen.

Wenn man die Resultate der Blutwerte — besonders bezüglich Erythrocyten- und Gesamtleucocytenzahl — der Kuh Nr. I mit denen der Kühe Nr. II—VIII vergleicht, so scheint mir dieser Wechsel vom ungestauten auf das gestaute Venenblut ohne wesentliche Bedeutung zu sein. Auch an der gestauten Drosselvene — zur Stauung verwendete ich einen dünnen Kälberstrick, den ich, Schlaufe nach oben, mäßig anzog — traten bei 4 der bleibenden 7 Versuchskühe nach mehrmaligem Einstich Verhärtungen und ganz leichte Schwellungen auf. Hier jedoch konnte ich ohne weiteres von der linken auf die rechte oder von der rechten auf die linke Seite wechseln, da mir der Einstich direkt in die Vene auf beiden Seiten jedesmal gut gelang. Hämatome traten nie auf. Gehalten wurde auch hier das Tier mit Nasengriff, wobei bei der Blutentnahme aus der linken Drosselvene der Kopf leicht nach rechts und bei Entnahme aus der rechten Drosselvene leicht nach links gebogen wurde. Sämtliche Eingriffe wurden im Stall am gewohnten Platz der Kuh ausgeführt.

Vor dem Einstich legte ich auf ein mit weißem Papier überzogenes Brett 3 mit einem Diamanten beschriftete (I/1—VIII/8), mit Aether-Alkohol entfettete und mit einem weichen Fensterleder abgeriebene Objektträger, einen sauberen Glasstab und ein Zählkammerdeckgläschen mit geschliffenen Rändern zurecht. Ferner füllte ich eine 5 cm<sup>3</sup>-Recordspritze bis zur Marke 1 cm<sup>3</sup> mit 3,8 %iger Natrium-Citratlösung und legte sie daneben. In meine linke Blusentasche steckte ich ein Fläschchen à 50 cm<sup>3</sup>, welches 0,25 g in 3 Tropfen Wasser gelöstes Natrium-Citrat enthielt, außerdem ein leeres Blutröhrchen à 50 cm<sup>3</sup>.

Nach dem Einstich füllte ich zunächst das 50 cm<sup>3</sup>-Fläschchen mit dem Natrium-Citrat mit Blut, drehte es einige Male in der rechten Hand um seine Querachse und versorgte es in der rechten Blusentasche; dann wurde das leere Blutröhrchen gefüllt. Darnach nahm ich die bereitgelegte Recordspritze, füllte sie direkt an der Kanüle bis zur Marke 5 cm<sup>3</sup> mit Blut und entleerte sie in ein kleines Fläschchen, welches somit eine Mischung von 3,8 %iger Natrium-Citratlösung mit Blut im Verhältnis 1:4 enthielt. Zuletzt wurde von dem direkt aus der Kanüle laufenden Blutstrahl mit dem Glasstab auf jeden der 3 Objektträger ein kleiner Tropfen Blut gebracht und nach Herausziehen der Kanüle sofort mit dem bereitliegenden Deckgläschen ausgestrichen.

Die Ausstrichtechnik erfolgte nach den Angaben von Undritz in den «Hämatologischen Tafeln Sandoz», 1952 (56): Der Objektträger mit dem Tropfen rechts liegt auf dem Brett und wird am linken Ende mit Zeigefinger und Daumen der linken Hand auf die Unterlage fixiert. Die rechte Hand faßt das Ausstrichgläschen und führt es in einem Winkel von 45 Grad erst von links nach rechts an den Bluttropfen heran, bis es ihn berührt. Der Bluttropfen verteilt sich längs der Kante. Dann wird das Ausstrichgläschen gleichmäßig von rechts nach links geführt und damit das Blut nachgezogen und ausgestrichen. Mit dieser Technik wird der Tropfen nicht vorgestoßen, wodurch viele Zellen verletzt würden. Beim Differenzieren zeigte es sich später, daß etwas geratene Ausstriche brauchbarer waren als gar zu dünne. Die Ausstriche wurden sodann durch Schwenken luftgetrocknet.

Das Zitratblut der 50 cm<sup>3</sup>-Flasche wurde zur Auszählung der Erythrocyten, der Gesamtleucocyten und der Eosinophilen, ferner zur Bestimmung des Erythrocytenvolumens und des Hämoglobingehaltes verwendet. Das mit 3,8 %iger Natrium-Citratlösung im Verhältnis 1:4 stabilisierte Blut diente der Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit. Das nicht stabilisierte Blut wurde zur Ermittlung des Calcium- und Phosphatgehaltes verwendet. Anhand der Objektträgerausstriche wurde das weiße Blutbild differenziert.

Die zeitliche Verteilung der Blutentnahmen war bei allen 8 Versuchskühen einheitlich. Die erste Blutprobe (Probe Nr. 1) wurde montags um 10.30 Uhr entnommen, Probe Nr. 2 24 Stunden später, also dienstags um 10.30 Uhr. Anschließend an die zweite Blutentnahme führte ich die Luftinsufflation ins Euter bei allen Versuchskühen außer bei Nr. VI und VII aus. Die Insufflationstechnik wird weiter unten beschrieben.

Eine halbe Stunde nach der Luftinfusion, welche 5—10 Minuten Zeit beanspruchte, wurde die Blutprobe Nr. 3 entnommen. Die Zeitintervalle zwischen den Entnahmen der restlichen 5 Proben entsprachen einer geometrischen Reihe, indem jedes folgende Intervall 3 mal so lang gewählt wurde wie das vorhergehende. Demnach entnahm ich am Dienstag außer Probe Nr. 2 um 10.30 Uhr, die Probe Nr. 3 um 11.00 Uhr, Probe Nr. 4 um 12.30 Uhr und Probe Nr. 5 um 17.00 Uhr. Am Mittwoch um 6.30 Uhr folgte Nr. 6, am Donnerstag um 23.00 Uhr Nr. 7 und am folgenden Montag um 23.00 Uhr Nr. 8. Die Zeitabszisse ist aus den sich im Abschnitt über die Untersuchungsergebnisse befindlichen Figuren ersichtlich.

Bei den Kühen Nr. VI und VII wurden sämtliche Blutproben zu denselben Zeiten entnommen, jedoch keine Luftinsufflation ausgeführt. Während Kuh Nr. VI Kontrollkuh war, wurde Nr. VII ACTH injiziert in Form des Cortrophine der Firma Organon, Oss. Dabei wurden im Anschluß an die Blutentnahme Nr. 2 um 10.30 Uhr 150 mg Cortrophine intramuskulär an 3 Stellen in die Hinterbacken injiziert; um 17.00 Uhr nach der fünften Blutprobe wurde die Injektion mit 100 mg Cortrophine an 2 Stellen wiederholt. Das Cortrophine wird in Doppelampullen à 5 cm<sup>3</sup> geliefert; die eine Ampulle enthält 50 mg ACTH in Pulverform, die andere 5 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel.

#### **4. Technik der Luftinsufflation ins Euter.**

Da alle Insufflationen vormittags 10.30 Uhr stattfanden, war das Euter jeweils ziemlich leer. Ausgemolken wurde vorher nicht.

Als Pumpe diente das Gummigebläse eines Recklinghausen-Tonometers mit anschließendem Aneroidmanometer, wie es in der Humanmedizin zur Blutdruckmessung verwendet wird. Auf den Konus des Verbindungsstücks wurde ein gewöhnlicher Gummischlauch von 8 mm äußerem und 4 mm innerem Durchmesser gesteckt. Er wies eine Länge von 1,5 m auf, war aber zweiteilig, indem in der Mitte als Filter ein passendes 10 cm langes, mit Watte gefülltes Glasrohr zwischengeschaltet wurde. Das andere Ende des Schlauches wurde über die Olive eines Milchkatheters von 2,5 mm äußerem Durchmesser und 104 mm Gesamtlänge gezogen. Auf diese Weise erhielt ich einen vollkommen dichten Insufflationsapparat, wobei der erreichte Innendruck im Euterviertel fortlaufend abgelesen werden konnte.

Regelmäßig pumpte ich an der stehenden Kuh von der rechten Seite her zuerst den linken vorderen Euterviertel, dann den linken hinteren und den rechten hinteren und zuletzt den rechten vorderen Viertel auf. Ein Mann stand rechts am Kopf des Tieres und faßte es nötigenfalls mit Nasengriff.

Nach Reinigung der Zitzenöffnung mit 70 %igem Alkohol wurde der Milchkatheter bis zur Olive eingeführt und dann weiter nicht festgehalten oder sonstwie fixiert. Heraus fiel er nie. Das Gebläse mit dem Manometer wurde hoch über den Rücken der Kuh gehalten, womit vor allem verhindert werden sollte, daß Milchtropfen in das Manometer gelangten. Auch wurde auf diese Weise der Schlauch direkt von den Zitzen weg nach oben geführt, so daß die Kuh bei Abwehrbewegungen mit den Hinterbeinen das Melkröhrchen nicht aus der Zitze schlagen konnte.

Aufgepumpt wurde einheitlich bei allen 6 Versuchskühen bis zu einem Druck von 180 mm Quecksilbersäule. Dies entspricht einer ziemlich prallen Füllung des Euters, so wie sie für gewöhnlich bei der Behandlung der Gebärpause vorgenommen wird. Solange der Katheter in der Zitzenöffnung steckte, entwich keine Luft aus der Zitze nach außen, was anhand des Manometers gut kontrolliert werden konnte. Dieser Vorteil war der Verwendung eines relativ dicken Melkröhrchens zu verdanken, das stets fest und luftdicht im Zitzenkanal steckte. Nach Entfernung des Melkatheters aus der Zitzenöffnung wurde diese weder zugehalten noch unterbunden. Es entwich dann unter Pfeifen wieder einige Luft, jedoch blieb in jedem Fall das Euter bis zum Abend prall mit Luft gefüllt, während die Luft aus der Zisterne größtenteils wieder ziemlich rasch ausströmte. Man erhielt dabei den Eindruck, daß die Luft im Euterparenchym von den Milchgängen und vielleicht auch den Alveolen fest zurückgehalten werde. Wenigstens zum Teil mag sie dann hier allmählich resorbiert werden und so aus dem Euter verschwinden.

Während des Aufpumpens verhielten sich alle Kühe bis zum Druck von 120 mm Hg indolent. Bei diesem Druck begannen 2 Kühe (Nr. I und II) mit Abwehrbewegungen und zwar bei jedem Euterviertel beim gleichen Druck. Es konnte jedoch ohne weiteres bis auf 180 mm Hg weiterinsuffliert werden; die gesamte Insufflationsdauer betrug im großen ganzen pro Viertel 2 Minuten. 2 Kühe (Nr. III und VIII) wurden unruhig bei einem Druck von 150 mm Hg, und die beiden Kühe Nr. IV und V zeigten überhaupt keine Reaktion. Ob diese verschiedene Empfindlichkeit der einzelnen Versuchstiere mit einer allgemein verschiedenen Sensibilität oder mit einer individuell verschiedenen Dehnungsfähigkeit des Eutergewebes oder mit etwas anderem zu erklären ist, kann ich nicht beurteilen. Jedenfalls schien sie nicht im Zusammenhang mit der jeweiligen Milchleistung zu stehen.

## II. Technik der zytologischen, physikalischen und chemischen Blutuntersuchungen

### 1. Bestimmung des Erythrocytenvolumens.

10 cm<sup>3</sup> Zitratblut wurden in einem graduieren spitzen Zentrifugenröhrchen 45 Minuten lang bei 3000 Touren pro Minute zentrifugiert.

### 2. Zählung der Erythrocyten.

Das Zitratblut wurde mit H a y e m'scher Lösung (Hydrarg. bichlorat. 0,25, Natr. sulfuric. 2,5, Natr. chlorat. 0,5, Aq. dest. ad 100,0) 200-fach verdünnt. Die Zählung erfolgte in der B ü r k e r - Zählkammer, wobei auf jeder Seite 50 Felder ausgezählt wurden.

### 3. Zählung der Leucocyten.

Das Zitratblut wurde mit T ü r k'scher Lösung (Eisessig 1,0, wässrige Gentianaviolettlösung 1,0, Aq. dest. ad 100,0) 20-fach verdünnt und in der B ü r k e r - Zählkammer ausgezählt. Auf jeder Kammerseite erfolgte die Zählung von 50 Feldern.

### 4. Zählung der Eosinophilen.

In der Leucocytenpipette wurde bis zur Marke 1 Zitratblut, darauf bis zur Marke 11 Eosinlösung (2 %iges wässriges Eosin 5 cm<sup>3</sup>, Aceton 5 cm<sup>3</sup>, Aq. dest. ad 100 cm<sup>3</sup>) aufgesaugt. Nach gutem Durchschütteln wurde mindestens 5 Minuten gewartet, bis sich die Eosinophilen gut gefärbt hatten. Darauf wurde die Zählkammer nach F u c h s - R o s e n - t h a l gefüllt und die ganze Kammer ausgezählt.

### 5. Differenzierung der Leucocyten.

Die luftgetrockneten Objektträgerausstriche wurden teils nach G i e m s a, teils nach P a p p e n h e i m (May-Grünwald-Giemsa) gefärbt. Die Giemsa-Färbung erwies sich in der Folge für unsere Verhältnisse als brauchbarer wegen ihrer besseren Darstellung der Protoplasmagranulation. Zur eigentlichen Differenzierung standen von jeder Blutprobe 3 gefärbte Ausstriche zur Verfügung. Es wurden an zwei Stellen je 100 Leucocyten ausgezählt, wobei diese zwei Stellen nach Möglichkeit nicht im selben Ausstrich ausgesucht wurden.

### 6. Bestimmung des Hämoglobingehaltes.

Die Hämoglobinbestimmungen wurden mit den S p e n c e r - Hämoglobinometer durchgeführt, welches für Routineuntersuchungen nach

Spörri und Almasz, 1951 (67) ein sehr gut geeignetes Härometer ist. Die Ablesung erfolgte unabhängig voneinander von 2 Personen.

### **7. Blutsenkung.**

Die Senkungsreaktion wurde mit dem 1:4 verdünnten Zitratblut (1 Teil 3,8 %ige Natriumzitratlösung, 4 Teile Blut) in den Senkungsröhrchen nach Westergren ausgeführt. Abgelesen wurde nach 30, nach 60 und nach 120 Minuten an den 45° schräg gestellten Röhrchen.

### **8. Bestimmung des anorganischen Phosphors und des Calciums.**

Der anorganische Phosphor wurde errechnet aus dem Gehalt des Serums an Phosphationen, welche mit Molybdationen zusammen Phosphormolybdänsäure bilden. Diese kann zu einem blauen Farbstoff reduziert und kolorimetrisch gemessen werden. Die Calciumbestimmungen erfolgten nach Hensberg, wobei das Serumcalcium zuerst mit einer bestimmten Menge Ammoniumoxalat und dann mit Schwefelsäure versetzt wird. Nach Auflösung des entstandenen Niederschlags wird mit Kaliumpermanganat titriert.

## **III. Klinische Beobachtungen**

Zu meinen Versuchen verwendete ich klinisch gesunde, laktierende Kühe. Direkt anschließend an die Luftinsufflation ins Euter machten alle Versuchskühe einen etwas schläfrigen Eindruck, aber ohne irgendwelche Schwächeerscheinungen. Dies entspricht der Beobachtung, welche man bei der Behandlung gebärparesekranker Tiere häufig machen kann, daß nämlich die Luftinsufflation eine vorübergehende Vertiefung der Somnolenz bewirkt.

### **1. Körpertemperatur.**

Im Verlauf der Körpertemperatur ergaben sich keine auffälligen Besonderheiten. In der ersten Viertelstunde nach dem Aufpumpen des Euters stieg bei 3 Kühen (I, IV, VIII) die Rektaltemperatur etwas, bei den übrigen 3 blieb sie unverändert; im Durchschnitt der 6 luftbehandelten Kühe stieg sie um 0,15° C. Bei der Kontrollkuh blieb sie unverändert; bei der ACTH-Kuh zeigte sich eine Viertelstunde nach der Injektion eine Erhöhung von 0,1° C.

Sämtliche 8 Versuchskühe, ausgenommen die Kuh I, zeigten in ihrer Temperaturkurve 6½ Stunden nach der Luftbehandlung bzw. der ACTH-Injektion ein Maximum. Dieses Maximum fiel in die Zeit von abends 17 Uhr; nach Ellenberger und Scheunert, 1910 (17) ist die

Körpertemperatur um diese Zeit überhaupt am höchsten. Auch sollen sich nach diesen Autoren bei gefütterten Kühen normalerweise im Laufe des Tages Temperaturschwankungen bis zu 1,5° C ergeben können. Am Hauptversuchstag ermittelte ich an maximalen Temperaturdifferenzen:

|                                     |        |
|-------------------------------------|--------|
| luftbehandelte Kühe im Durchschnitt | 0,9° C |
| ACTH-Kuh Nr. VII . . . . .          | 0,6° C |
| Kontrollkuh Nr. VI . . . . .        | 0,6° C |

Vielleicht vermag die Luftinsufflation ins Euter einen Temperaturanstieg zu bewirken. Um dies aber behaupten zu können, müßte die Zahl der Versuchstiere bedeutend größer sein. Die geringste Temperatur maß ich bei Kuh VIII vormittags mit 37,6° C, die höchste bei Kuh V abends mit 39,5° C. Ellenberger und Scheunert geben als Grenzen für normale Rektaltemperatur beim Rind 37,5—39,5° C an. Eine Zusammenstellung der Temperaturen gibt Tabelle 1.

|                | Std. vor Luftinsufflation |           | Std. nach Luftinsufflation |             |           |               |           |                |                 |  |
|----------------|---------------------------|-----------|----------------------------|-------------|-----------|---------------|-----------|----------------|-----------------|--|
|                | 24<br>1030                | 0<br>1030 | 1/4<br>1045                | 1/2<br>1100 | 2<br>1230 | 6 1/2<br>1700 | 20<br>630 | 60 1/2<br>2300 | 180 1/2<br>2300 |  |
| I              | 37,9                      | 38,2      | 38,5                       | 38,5        | 38,6      | 38,4          | 38,3      | 38,2           | 38,0            |  |
| II             | 37,8                      | 38,1      | 38,1                       | 38,2        | 38,5      | 39,1          | 38,4      | 38,1           | 38,0            |  |
| III            | 38,6                      | 38,4      | 38,4                       | 38,6        | 38,6      | 38,7          | 38,4      | 38,4           | 38,4            |  |
| IV             | 38,6                      | 38,0      | 38,2                       | 38,6        | 38,6      | 39,4          | 38,6      | 38,5           | 38,6            |  |
| V              | 38,2                      | 38,3      | 38,3                       | 38,3        | 38,8      | 39,5          | 38,2      | 38,3           | 38,7            |  |
| VIII           | 38,7                      | 37,6      | 38,0                       | 38,1        | 38,3      | 38,9          | 38,4      | 38,0           | 38,0            |  |
| Mittel         | 38,3                      | 38,1      | 38,3                       | 38,4        | 38,6      | 39,0          | 38,4      | 38,3           | 38,3            |  |
|                |                           | ACTH      |                            |             |           | ACTH          |           |                |                 |  |
| VII            | 38,1                      | 38,3      | 38,3                       | 38,4        | 38,4      | 38,8          | 38,7      | 38,1           | 37,9            |  |
| Kontrollkuh VI | 38,3                      | 38,3      | 38,3                       | 38,2        | 38,1      | 38,7          | 38,6      | 38,4           | 38,2            |  |

Tabelle 1. Rektaltemperatur in Grad C.

## 2. Pulsfrequenz.

Die Pulsfrequenzen zeigten keinerlei Gesetzmäßigkeiten. Wyßmann, 1938 (76) bemerkt, daß die Pulszahl des Rindes schon unter normalen Verhältnissen erhebliche physiologische Schwankungen aufweise. Moser und Duerst (zit. n. Wyßmann) ermittelten beim Braunvieh eine normale Variationsbreite der Pulsfrequenz von 50—82. In

meinen Versuchen war die niedrigste Zahl 54 (Kuh Nr. V, morgens) und die höchste 84 (Kuh Nr. VIII, spät abends). Die Tabelle der Pulsfrequenzen sei der Vollständigkeit halber beigelegt (Tabelle 2).

|                   | Std. vor Luftinsufflation |           | Std. nach Luftinsufflation |                       |           |                        |           |                         |                          |
|-------------------|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------------------|-----------|------------------------|-----------|-------------------------|--------------------------|
|                   | 24<br>1030                | 0<br>1030 | $\frac{1}{4}$<br>1045      | $\frac{1}{2}$<br>1100 | 2<br>1230 | $6\frac{1}{2}$<br>1700 | 20<br>630 | $60\frac{1}{2}$<br>2300 | $180\frac{1}{2}$<br>2300 |
| I                 | 66                        | 68        | 68                         | 60                    | 74        | 68                     | 60        | 64                      | 68                       |
| II                | 60                        | 72        | 68                         | 76                    | 82        | 72                     | 62        | 64                      | 64                       |
| III               | 76                        | 76        | 76                         | 72                    | 74        | 68                     | 58        | 60                      | 68                       |
| IV                | 72                        | 72        | 72                         | 62                    | 60        | 64                     | 62        | 60                      | 64                       |
| V                 | 72                        | 72        | 76                         | 78                    | 80        | 72                     | 54        | 66                      | 72                       |
| VIII              | 72                        | 70        | 70                         | 62                    | 80        | 80                     | 64        | 84                      | 76                       |
| Mittel            | 70                        | 72        | 72                         | 68                    | 75        | 71                     | 60        | 66                      | 69                       |
|                   |                           | ACTH      |                            |                       |           | ACTH                   |           |                         |                          |
| VII               | 60                        | 68        | 64                         | 68                    | 72        | 68                     | 72        | 66                      | 60                       |
| Kontrollkuh<br>VI | 66                        | 64        | 66                         | 70                    | 64        | 62                     | 64        | 68                      | 70                       |

Tabelle 2. Verhalten der Pulsfrequenz bei den Versuchstieren.

### 3. Milchleistung.

Am Abend nach der Luftinsufflation gaben die Versuchskühe jeweils nur ganz wenig Milch, die mit viel Luft ausgemolken wurde. Auch am folgenden Tag war die Milchleistung noch stark reduziert, und das Euter enthielt immer noch Luft. Bei der Kontrollkuh VI war nach Aussage des Melkers am Versuchstag und an den folgenden Tagen die Milchmenge nicht reduziert, so daß angenommen werden darf, die Beunruhigung des Tieres durch die wiederholten Blutentnahmen habe kaum Einfluß auf die Milchleistung gehabt. Bei Kuh Nr. VIII wurde während einer Woche vor und einer Woche nach der Luftbehandlung die Milchleistung durch Wägen festgehalten. Ebenfalls gewogen wurde die Milch bei der ACTH-Kuh Nr. VII. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 3.

| Kuh VIII |                  |                  | Kuh VII |         |                  |
|----------|------------------|------------------|---------|---------|------------------|
|          | morgens          | abends           |         | morgens | abends           |
| Jan. 5.  | 6,6              | 5,5<br>(rindrig) | Dez. 8. | 5,4     | 5,1              |
|          |                  |                  | 9.      | 5,3     | 5,2              |
| 6.       | 7,6              | 6,5              | 10.     | 4,8     | 5,6<br>(rindrig) |
| 7.       | 6,7              | 6,6              |         |         |                  |
| 8.       | 6,7              | 6,7              | 11.     | 5,2     | 5,4              |
| 9.       | 6,7              | 6,6              | 12.     | 5,1     | 5,3              |
| 10.      | 6,8              | 6,5              | 13.     | 5,1     | 5,1              |
| 11.      | 6,7              | 7,0              | 14.     | 4,8     | 4,6              |
| 12.      | 6,0              |                  | 15.     | 5,1     |                  |
|          | Luftinsufflation |                  |         | ACTH    |                  |
|          |                  | 1,4              |         |         | 4,0              |
| 13.      | 1,7              | 4,7              | 16.     | 3,2     | 4,2              |
| 14.      | 5,4              | 6,0              | 17.     | 4,2     | 4,7              |
| 15.      | 5,7              | 6,3              | 18.     | 4,6     | 4,3              |
| 16.      | 6,2              | 6,2              | 19.     | 4,8     | 4,2              |
| 17.      | 5,7              | 6,3              | 20.     | 4,3     | 4,4              |
| 18.      | 6,0              | 5,9              | 21.     | 4,6     | 4,2              |
| 19.      | 6,0              | 6,2              | 22.     | 4,4     | 4,2              |

Tabelle 3. Verhalten der Milchleistung in kg vor und nach der Luftinsufflation bzw. ACTH-Applikation.

## IV. Ergebnisse der Blutuntersuchungen

### 1. Verhalten der Blutzellzahlen.

#### a. Erythrocytenvolumen und Erythrocytengehalt.

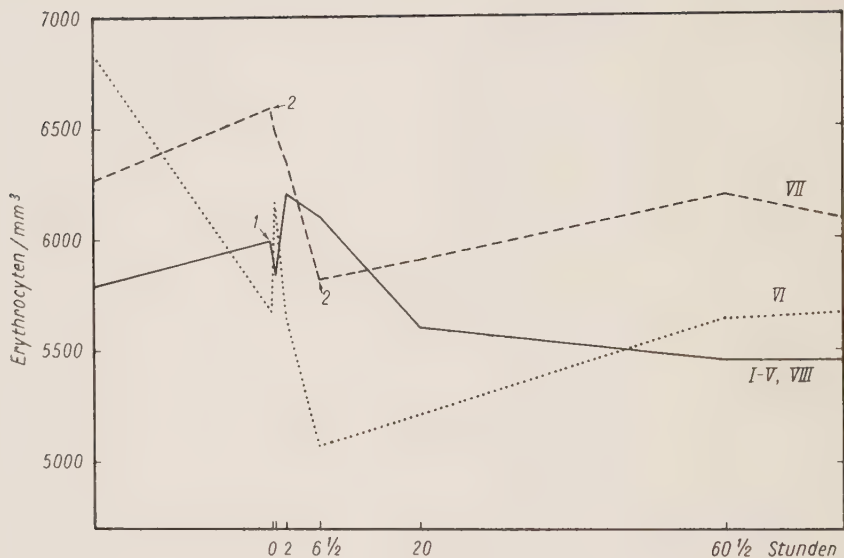
Bei sämtlichen Kühen nahm im Anschluß an die Luftinsufflationen sowohl das Erythrocytenvolumen als auch die Zahl der Erythrocyten pro  $\text{mm}^3$  bedeutend zu mit Maximum nach 2 Stunden. Nachher erfolgte eine allmähliche Wiederabnahme der beiden Werte. Im Blut der ACTH-Kuh und der Kontrollkuh blieb das Erythrocytenvolumen in derselben Zeit unverändert, und der Erythrocytengehalt nahm sogar ab. Tabelle 4 gibt die Zusammenstellung des Erythrocytenvolumens, Tabelle 5 der Erythrocytenzahl pro  $\text{mm}^3$ . In Figur 1 ist das Verhalten des Erythrocytengehalts kurvenmäßig dargestellt.

|                   | Std. vor Luft-<br>insufflation |            | Std. nach Luftinsufflation |      |                |      |                 |                  |
|-------------------|--------------------------------|------------|----------------------------|------|----------------|------|-----------------|------------------|
|                   | 24                             | 0          | $\frac{1}{2}$              | 2    | $6\frac{1}{2}$ | 20   | $60\frac{1}{2}$ | $180\frac{1}{2}$ |
| I                 | 33                             | 34         | 33                         | 39   | 34             | 39   | 29              | 33               |
| II                | 35                             | 33         | 33                         | 37   | 32             | 33   | 32              | 31,5             |
| III               | 31,5                           | 32         | 31                         | 41   | 40             | 37,5 | 37              | 29               |
| IV                | 32                             | 35,5       | 33                         | 40,5 | 35,5           | 32   | 28              | 32               |
| V                 | 30                             | 32         | 34                         | 41   | 30             | 29   | 26              | 26               |
| VIII              | 46                             | 41         | 41,5                       | 45,5 | 50             | 41   | 40              | 40               |
| Mittel            | 34,6                           | 34,6       | 34,2                       | 40,7 | 36,9           | 35,2 | 32,0            | 31,9             |
| VII               | 35                             | ACTH<br>40 | 39                         | 39   | ACTH<br>36,5   | 36   | 35              | 29,5             |
| Kontrollkuh<br>VI | 45                             | 38         | 35,5                       | 35   | 30             | 34   | 37              | 37               |

Tabelle 4. Verhalten des Erythrocytenvolumens in Prozent vor und nach der Luftinsufflation bzw. ACTH-Applikation.

|                   | Std. vor Luft-<br>insufflation |              | Std. nach Luftinsufflation |      |                |      |                 |                  |
|-------------------|--------------------------------|--------------|----------------------------|------|----------------|------|-----------------|------------------|
|                   | 24                             | 0            | $\frac{1}{2}$              | 2    | $6\frac{1}{2}$ | 20   | $60\frac{1}{2}$ | $180\frac{1}{2}$ |
| I                 | 5844                           | 5484         | 6216                       | 6257 | 6289           | 5456 | 5605            | 5445             |
| II                | 5500                           | 6428         | 5488                       | 6098 | 5604           | 5600 | 5648            | 5416             |
| III               | 5252                           | 5556         | 5204                       | 5952 | 6116           | 5169 | 5472            | 5116             |
| IV                | 5476                           | 5560         | 5460                       | 5892 | 6040           | 5168 | 4780            | 5128             |
| V                 | 5452                           | 5988         | 5480                       | 5884 | 5240           | 4965 | 4848            | 4573             |
| VIII              | 7134                           | 6888         | 7136                       | 7012 | 7293           | 7264 | 6336            | 6908             |
| Mittel            | 5776                           | 5984         | 5831                       | 6182 | 6097           | 5604 | 5448            | 5438             |
| VII               | 6264                           | ACTH<br>6584 | 6484                       | 6351 | ACTH<br>5824   | 5904 | 6192            | 5416             |
| Kontrollkuh<br>VI | 6832                           | 5680         | 6148                       | 5660 | 5075           | 4958 | 5632            | 5916             |

Tabelle 5. Verhalten der Erythrocytenzahl (in 1000 pro cmm)



Figur 1 Verhalten der Erythrocytenzahl (in 1000 pro  $\text{mm}^3$ )

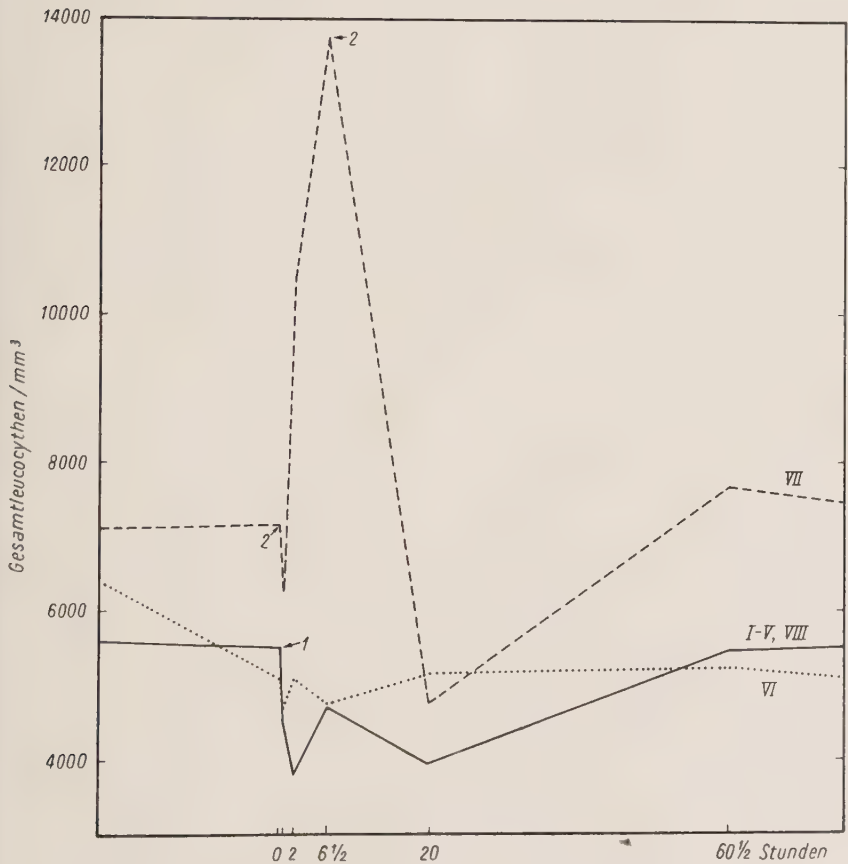
1 = Luftinsufflation ins Euter 2 = Injektion von ACTH I-VIII = Kuh Nr

|                | Std. vor Luftinsufflation |      | Std. nach Luftinsufflation |       |       |      |        |         |
|----------------|---------------------------|------|----------------------------|-------|-------|------|--------|---------|
|                | 24                        | 0    | 1/2                        | 2     | 6 1/2 | 20   | 60 1/2 | 180 1/2 |
| I              | 4525                      | 4525 | 2750                       | 2450  | 3875  | 2750 | 4875   | 4950    |
| II             | 6200                      | 5900 | 5625                       | 4650  | 4700  | 4875 | 5425   | 4975    |
| III            | 6500                      | 6525 | 5500                       | 3750  | 6150  | 4075 | 6775   | 7650    |
| IV             | 6800                      | 6075 | 4675                       | 3950  | 4275  | 3150 | 4550   | 5475    |
| V              | 3975                      | 5500 | 4950                       | 3775  | 4800  | 4425 | 4625   | 5600    |
| VIII           | 5575                      | 4450 | 5225                       | 4225  | 4375  | 4450 | 6475   | 5225    |
| Mittel         | 5596                      | 5496 | 4787                       | 3800  | 4696  | 3954 | 5454   | 5646    |
|                | ACTH                      |      |                            |       | ACTH  |      |        |         |
| VII            | 7100                      | 7150 | 6250                       | 10500 | 13775 | 4775 | 7650   | 6200    |
| Kontrollkuh VI | 6425                      | 5075 | 4650                       | 5100  | 4725  | 5125 | 5250   | 4025    |

Tabelle 6. Verhalten der Gesamtleucocytenzahl/cmm.

### b. Gesamtleucocyten.

Die Zahl der Gesamtleucocyten stieg bei der ACTH-Kuh Nr. VII nach der Injektion von Cortrophine rapid an. Die Luftinsufflationen dagegen bewirkten einen leichten Abfall des Gesamtleucocytengehalts. Tabelle 6 gibt die Zusammenstellung der Gesamtleucocytenzahlen, Figur 2 ihre kurvenmäßige Darstellung.



Figur 2 Verhalten der Gesamtleucocytenzahl/mm<sup>3</sup>

1 = Luftinsufflation ins Euter 2 = Injektion von ACTH I-VIII = Kuh Nr

### c. Neutrophile Granulocyten.

Die Neutrophilen verhielten sich ganz analog den Gesamtleucocyten. Sie stiegen bei Kuh Nr. VII nach der ACTH-Injektion sowohl absolut als auch relativ zum Gesamtleucocytengehalt stark an. Bei sämtlichen luft-behandelten Kühen dagegen sanken die absoluten und die relativen Werte mit Minimum 2 Stunden nach der Luftinsufflation. Die Neutrophilen der Kontrollkuh VI blieben in derselben Zeit ziemlich unverändert. In Tabelle 7 gebe ich die absoluten Werte der Neutrophilen, welche aus den relativen Zahlen der Leucocyten differenzierung und den in der Zählkammer ermittelten Zahlen der Gesamtleucocyten errechnet wurden.

|                | Std. vor Luftinsufflation |      | Std. nach Luftinsufflation |      |       |      |        |         |
|----------------|---------------------------|------|----------------------------|------|-------|------|--------|---------|
|                | 24                        | 0    | 1/2                        | 2    | 6 1/2 | 20   | 60 1/2 | 180 1/2 |
| I              | 2060                      | 1340 | 481                        | 746  | 1690  | 962  | 1580   | 1780    |
| II             | 1180                      | 1170 | 956                        | 349  | 1390  | 1240 | 1380   | 1790    |
| III            | 2300                      | 2610 | 1650                       | 863  | 2430  | 1220 | 2000   | 2290    |
| IV             | 3160                      | 2710 | 1050                       | 751  | 1670  | 873  | 2620   | 3140    |
| V              | 1590                      | 2170 | 1880                       | 1250 | 456   | 951  | 1620   | 3020    |
| VIII           | 1060                      | 1050 | 1120                       | 820  | 701   | 1470 | 1780   | 1230    |
| Mittel         | 1892                      | 1842 | 1189                       | 796  | 1389  | 1119 | 1830   | 2208    |
|                | ACTH                      |      |                            |      | ACTH  |      |        |         |
| VII            | 3020                      | 2750 | 2310                       | 5680 | 9310  | 1790 | 3670   | 2700    |
| Kontrollkuh VI | 2250                      | 2410 | 1950                       | 2450 | 2130  | 2180 | 2080   | 1210    |

Tabelle 7. Neutrophilenzahl/cmm.

### d. Basophile Granulocyten.

Basophile Granulocyten wurden beim Differenzieren nur vereinzelt gefunden.

### e. Eosinophile Granulocyten.

Die Zahl der Eosinophilen wurde auf zwei Arten ermittelt. In der Zählkammer nach Fuchs-Rosenthal wurden diese Zellen direkt ausgezählt, und aus der Differenzierung der Ausstriche konnte ihre Zahl indirekt errechnet werden. Beide Bestimmungsmethoden ergaben gut übereinstimmende Resultate.

Bei sämtlichen luftbehandelten Kühen sanken sowohl die relativen als auch die absoluten Eosinophilenwerte, ebenfalls bei der ACTH-Kuh Nr. VII. Die absoluten Eosinophilenzahlen sanken bei den luftbehandelten Kühen um durchschnittlich etwas über 50 % mit Minimum 2 Stunden nach der Luftinsufflation, bei der ACTH-Kuh um ca. 70 % mit Minimum 6½ Stunden nach der ersten Cortrophine-Injektion. Bei der Kontrollkuh blieben sie im großen ganzen konstant.

Tabelle 8 gibt die Zusammenstellung der Eosinophilenzahlen aus der Direktauszählung, Tabelle 9 aus der Berechnung der durch die Leucocyten differenzierung ermittelten relativen Werte. Figur 3 zeigt die bildliche Darstellung der durch Direktauszählung bestimmten Eosinophilenwerte. Um zu zeigen, daß der Abfall der Eosinophilen nach der Luftinsufflation relativ stärker war als die nur leichte Verminderung der Gesamtleucocyten, werden in Tabelle 10 die durchschnittlichen relativen Eosinophilenwerte nach beiden Bestimmungsarten zusammengestellt.

Auffällig ist die große Zahl von Eosinophilen im Blut der Kuh Nr. III. Möglicherweise ist dies auf eine Leberegelinvasion zurückzuführen, da im Kot der Kuh zahlreiche Leberegeleier gefunden wurden.

|                   | Std. vor Luft-<br>insufflation |             |      | Std. nach Luftinsufflation |       |     |        |         |
|-------------------|--------------------------------|-------------|------|----------------------------|-------|-----|--------|---------|
|                   | 24                             | 0           | 1/2  | 2                          | 6 1/2 | 20  | 60 1/2 | 180 1/2 |
| I                 | 678                            | 637         | 366  | 150                        | 265   | 460 | 809    | 903     |
| II                | 978                            | 942         | 692  | 292                        | 162   | 284 | 717    | 728     |
| III               | 1369                           | 871         | 1188 | 715                        | 1123  | 895 | 1890   | 2284    |
| IV                | 600                            | 500         | 394  | 156                        | 312   | 525 | 325    | 222     |
| V                 | 622                            | 634         | 538  | 422                        | 464   | 440 | 742    | 509     |
| VIII              | 380                            | 430         | 319  | 233                        | 330   | 561 | 633    | 840     |
| Mittel            | 771                            | 669         | 583  | 328                        | 443   | 527 | 853    | 914     |
| VII               | 384                            | ACTH<br>387 | 420  | 420                        | 88    | 123 | 474    | 362     |
| Kontrollkuh<br>VI | 481                            | 428         | 397  | 428                        | 611   | 444 | 467    | 727     |

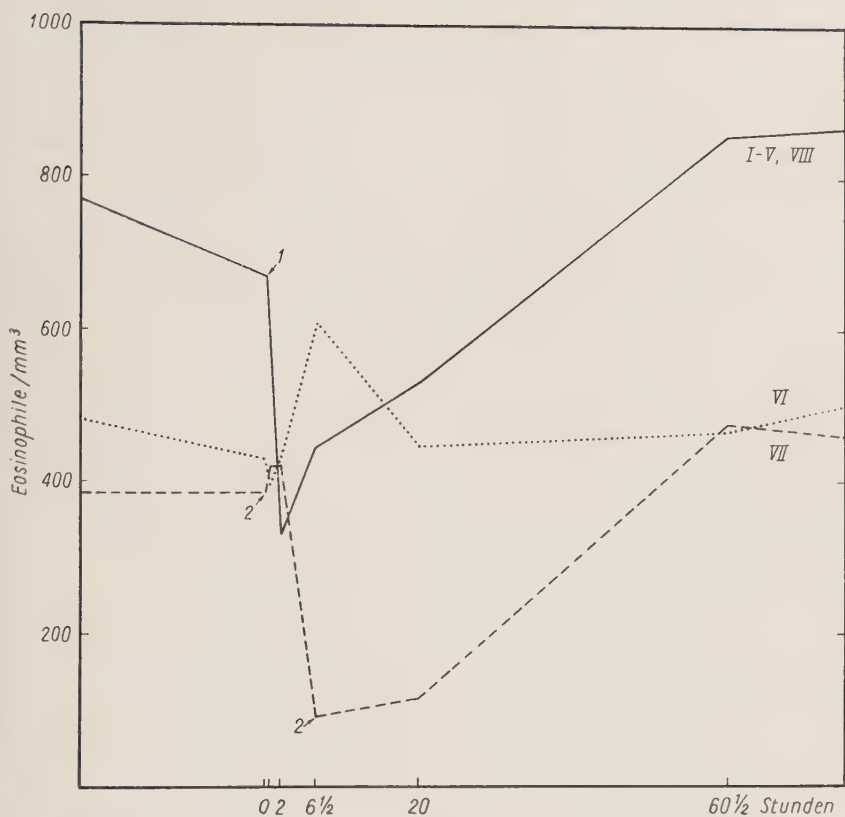
Tabelle 8. Eosinophile/cmm, nach Direktauszählung.

|             | Std. vor Luft-<br>insufflation |      |               | Std. nach Luftinsufflation |                |     |                 |                  |
|-------------|--------------------------------|------|---------------|----------------------------|----------------|-----|-----------------|------------------|
|             | 24                             | 0    | $\frac{1}{2}$ | 2                          | $6\frac{1}{2}$ | 20  | $60\frac{1}{2}$ | $180\frac{1}{2}$ |
| I           | 837                            | 1340 | 398           | 196                        | 252            | 523 | 1240            | 1160             |
| II          | 868                            | 974  | 928           | 139                        | 141            | 706 | 515             | 746              |
| III         | 1660                           | 1500 | 1130          | 881                        | 1230           | 898 | 2000            | 2720             |
| IV          | 680                            | 516  | 398           | 138                        | 427            | 457 | 250             | 383              |
| V           | 478                            | 853  | 842           | 472                        | 567            | 975 | 764             | 560              |
| VIII        | 279                            | 312  | 209           | 21                         | 262            | 423 | 421             | 758              |
| Mittel      | 800                            | 916  | 651           | 308                        | 481            | 664 | 865             | 1054             |
|             | ACTH                           |      |               | ACTH                       |                |     |                 |                  |
| VII         | 320                            | 465  | 438           | 420                        | 138            | 311 | 574             | 279              |
| Kontrollkuh |                                |      |               |                            |                |     |                 |                  |
| VI          | 706                            | 330  | 326           | 332                        | 307            | 487 | 420             | 625              |

Tabelle 9. Eosinophile/cmm, berechnet aus Leucocytdifferenzierung.

|                                     | Std. vor Luft-<br>insufflation |      |               | Std. nach Luftinsufflation |                |      |                 |                  |
|-------------------------------------|--------------------------------|------|---------------|----------------------------|----------------|------|-----------------|------------------|
|                                     | 24                             | 0    | $\frac{1}{2}$ | 2                          | $6\frac{1}{2}$ | 20   | $60\frac{1}{2}$ | $180\frac{1}{2}$ |
| Mittel der<br>Direktaus-<br>zählung | 13,9                           | 12,1 | 12,1          | 8,7                        | 8,8            | 13,9 | 15,1            | 15,3             |
| Mittel der<br>Differen-<br>zierung  | 14,2                           | 16,7 | 13,5          | 8,5                        | 9,6            | 16,9 | 15,5            | 17,6             |

Tabelle 10. Eosinophile in Prozent der Gesamtleucocyten.



Figur 3 Eosinophile/mm<sup>3</sup> nach Direktauszählung

1=Luftinsufflation ins Euter 2=Injektion von ACTH I-VIII = Kuh-Nr

#### f. Lymphocyten.

Die Zahl der Lymphocyten pro mm<sup>3</sup> Blut blieb nach den Luftinsufflationen ziemlich konstant, nach der ACTH-Injektion nahm sie leicht zu. Relativ nahm der Lymphocytengehalt ab nach der ACTH-Injektion und zu nach sämtlichen Luftinsufflationen. Bei der Kontrollkuh blieben die relativen und absoluten Werte unverändert. In Tabelle 11 sind die absoluten, in Tabelle 12 die relativen Lymphocytenwerte zusammengestellt.

|                   | Std. vor Luft-<br>insufflation |      | Std. nach Luftinsufflation |      |       |      |        |         |
|-------------------|--------------------------------|------|----------------------------|------|-------|------|--------|---------|
|                   | 24                             | 0    | 1/2                        | 2    | 6 1/2 | 20   | 60 1/2 | 180 1/2 |
| I                 | 1450                           | 1720 | 1760                       | 1490 | 1900  | 1140 | 1880   | 1980    |
| II                | 3980                           | 3280 | 3540                       | 4070 | 3060  | 2800 | 2900   | 2160    |
| III               | 1950                           | 2090 | 2370                       | 1880 | 2430  | 1570 | 2200   | 2030    |
| IV                | 2550                           | 2100 | 2920                       | 2960 | 2070  | 1500 | 2160   | 1830    |
| V                 | 1790                           | 2140 | 2060                       | 1980 | 3700  | 2490 | 1940   | 1710    |
| VIII              | 3790                           | 2940 | 3660                       | 3340 | 3370  | 2520 | 3980   | 3000    |
| Mittel            | 2585                           | 2378 | 2718                       | 2453 | 2755  | 2003 | 2510   | 2118    |
|                   |                                | ACTH |                            |      | ACTH  |      |        |         |
| VII               | 3590                           | 3610 | 3280                       | 4250 | 4000  | 2610 | 3020   | 3010    |
| Kontrollkuh<br>VI | 2890                           | 1980 | 2180                       | 2170 | 2010  | 2180 | 2490   | 1930    |

Tabelle 11. Verhalten der Lymphocytenzahl/cmm.

|                   | Std. vor Luft-<br>insufflation |      | Std. nach Luftinsufflation |      |       |      |        |         |
|-------------------|--------------------------------|------|----------------------------|------|-------|------|--------|---------|
|                   | 24                             | 0    | 1/2                        | 2    | 6 1/2 | 20   | 60 1/2 | 180 1/2 |
| I                 | 32,0                           | 38,0 | 64,0                       | 61,0 | 49,0  | 41,5 | 38,5   | 40,0    |
| II                | 62,5                           | 55,5 | 63,0                       | 87,5 | 65,5  | 57,5 | 53,5   | 43,5    |
| III               | 30,0                           | 32,0 | 43,0                       | 50,0 | 39,5  | 38,5 | 32,5   | 26,5    |
| IV                | 37,5                           | 34,5 | 62,5                       | 75,5 | 48,5  | 54,0 | 47,5   | 33,5    |
| V                 | 45,0                           | 39,0 | 41,5                       | 52,5 | 77,0  | 54,0 | 42,0   | 30,5    |
| VIII              | 68,0                           | 66,0 | 70,0                       | 79,0 | 77,0  | 56,5 | 61,5   | 57,5    |
| Mittel            | 45,8                           | 44,2 | 57,3                       | 67,5 | 59,3  | 50,3 | 45,9   | 38,6    |
|                   |                                | ACTH |                            |      | ACTH  |      |        |         |
| VII               | 50,5                           | 50,5 | 52,5                       | 40,5 | 29,0  | 54,5 | 39,5   | 48,5    |
| Kontrollkuh<br>VI | 45,5                           | 39,0 | 47,0                       | 42,5 | 45,0  | 42,5 | 47,5   | 48,0    |

Tabelle 12. Lymphocyten in Prozent der Gesamtleucocyten.

## g. Monocyten.

Die Luftinsufflationen beeinflussten die Monocytenmenge in deutlicher Weise, indem bei sämtlichen luftbehandelten Kühen die Zahl dieser Zellen um durchschnittlich 80 % abnahm. Um etwa 50 % ging jedoch auch der Monocytengehalt im Blut der Kontrollkuh Nr. VI zurück. Ein nur leichter Monocytenabfall war bei der ACTH-Kuh Nr. VII festzustellen. Die relativen Werte verhielten sich ähnlich. Entsprechend der starken Zunahme der Gesamtleucocyten war auch bei der ACTH-Kuh der Rückgang der relativen Monocytenwerte deutlich. Tabelle 13 gibt die Zusammenstellung der absoluten Monocytenzahlen.

|                   | Std. vor Luft-<br>insufflation |             |               | Std. nach Luftinsufflation |                |     |                 |                  |
|-------------------|--------------------------------|-------------|---------------|----------------------------|----------------|-----|-----------------|------------------|
|                   | 24                             | 0           | $\frac{1}{2}$ | 2                          | $6\frac{1}{2}$ | 20  | $60\frac{1}{2}$ | $180\frac{1}{2}$ |
| I                 | 181                            | 136         | 110           | 12                         | 39             | 124 | 146             | 25               |
| II                | 248                            | 443         | 197           | 70                         | 118            | 122 | 624             | 274              |
| III               | 585                            | 326         | 358           | 113                        | 62             | 265 | 576             | 650              |
| IV                | 408                            | 760         | 304           | 99                         | 43             | 110 | 182             | 109              |
| V                 | 99                             | 330         | 173           | 75                         | 72             | 111 | 301             | 364              |
| VIII              | 446                            | 156         | 235           | 42                         | 44             | 45  | 291             | 235              |
| Mittel            | 328                            | 358         | 229           | 68                         | 63             | 129 | 353             | 276              |
| VII               | 178                            | ACTH<br>322 | 219           | 157                        | ACTH<br>207    | 72  | 382             | 217              |
| Kontrollkuh<br>VI | 578                            | 356         | 163           | 153                        | 165            | 282 | 263             | 242              |

Tabelle 13. Verhalten der Monocytenzahl/cmm.

## 2. Hämoglobin.

Der Hämoglobingehalt des Blutes war nach den Luftinsufflationen leicht erhöht. Der Färbekoeffizient blieb konstant, da ja auch die Erythrocytenmenge zunahm. Bei der ACTH-Kuh Nr. VII und bei der Kontrollkuh Nr. VI war keine eindeutige Veränderung des Hämoglobingehaltes festzustellen. In Tabelle 14 sind die Hämoglobinwerte, in Tabelle 15 die Färbekoeffizienten zusammengestellt.

|             | Std. vor Luftinsufflation |      | Std. nach Luftinsufflation |      |       |      |        |         |
|-------------|---------------------------|------|----------------------------|------|-------|------|--------|---------|
|             | 24                        | 0    | 1/2                        | 2    | 6 1/2 | 20   | 60 1/2 | 180 1/2 |
| I           | 9,6                       | 9,3  | 9,6                        | 10,7 | 10,0  | 9,7  | 9,4    | 9,1     |
| II          | 9,5                       | 10,6 | 9,4                        | 10,0 | 9,7   | 9,5  | 8,6    | 8,8     |
| III         | 9,6                       | 9,4  | 9,4                        | 10,5 | 11,1  | 9,9  | 9,3    | 9,1     |
| IV          | 9,7                       | 10,0 | 9,0                        | 10,2 | 10,0  | 9,0  | 8,4    | 9,4     |
| V           | 8,4                       | 9,7  | 8,8                        | 9,3  | 8,4   | 8,4  | 8,4    | 8,0     |
| VIII        | 11,7                      | 11,2 | 10,4                       | 11,5 | 12,2  | 11,6 | 10,7   | 10,6    |
| Mittel      | 9,8                       | 10,0 | 9,4                        | 10,4 | 10,2  | 9,7  | 9,1    | 9,2     |
|             | ACTH                      |      |                            | ACTH |       |      |        |         |
| VII         | 9,3                       | 10,9 | 10,1                       | 10,1 | 9,4   | 9,3  | 9,1    | 8,4     |
| Kontrollkuh |                           |      |                            |      |       |      |        |         |
| VI          | 10,8                      | 9,7  | 9,7                        | 9,6  | 9,0   | 9,0  | 9,0    | 9,7     |

Tabelle 14. Hämoglobingehalt in g Prozent.

|             | Std. vor Luftinsufflation |      | Std. nach Luftinsufflation |      |       |      |        |         |
|-------------|---------------------------|------|----------------------------|------|-------|------|--------|---------|
|             | 24                        | 0    | 1/2                        | 2    | 6 1/2 | 20   | 60 1/2 | 180 1/2 |
| I           | 16,4                      | 16,9 | 15,4                       | 17,1 | 16,4  | 17,7 | 16,7   | 16,7    |
| II          | 17,2                      | 16,5 | 17,1                       | 16,4 | 17,3  | 16,9 | 15,2   | 16,2    |
| III         | 18,2                      | 16,9 | 18,0                       | 17,6 | 18,1  | 19,1 | 17,0   | 17,6    |
| IV          | 17,7                      | 17,9 | 16,4                       | 17,3 | 16,5  | 17,4 | 17,6   | 18,3    |
| V           | 15,4                      | 16,2 | 16,0                       | 15,8 | 16,0  | 16,9 | 16,7   | 17,5    |
| VIII        | 16,4                      | 16,2 | 14,6                       | 16,4 | 16,7  | 15,9 | 16,9   | 15,3    |
| Mittel      | 16,9                      | 16,8 | 16,3                       | 16,8 | 16,8  | 17,3 | 16,7   | 17,0    |
|             | ACTH                      |      |                            | ACTH |       |      |        |         |
| VII         | 14,8                      | 16,3 | 15,6                       | 15,9 | 16,1  | 15,7 | 14,7   | 15,5    |
| Kontrollkuh |                           |      |                            |      |       |      |        |         |
| VI          | 15,8                      | 17,0 | 15,8                       | 16,9 | 17,7  | 18,1 | 16,0   | 16,4    |

Tabelle 15. Hämoglobin pro Erythrocyt in  $10^{-12}$  g (Färbekoeffizient).

### 3. Calcium- und Phosphorwerte.

#### a. Phosphorspiegel.

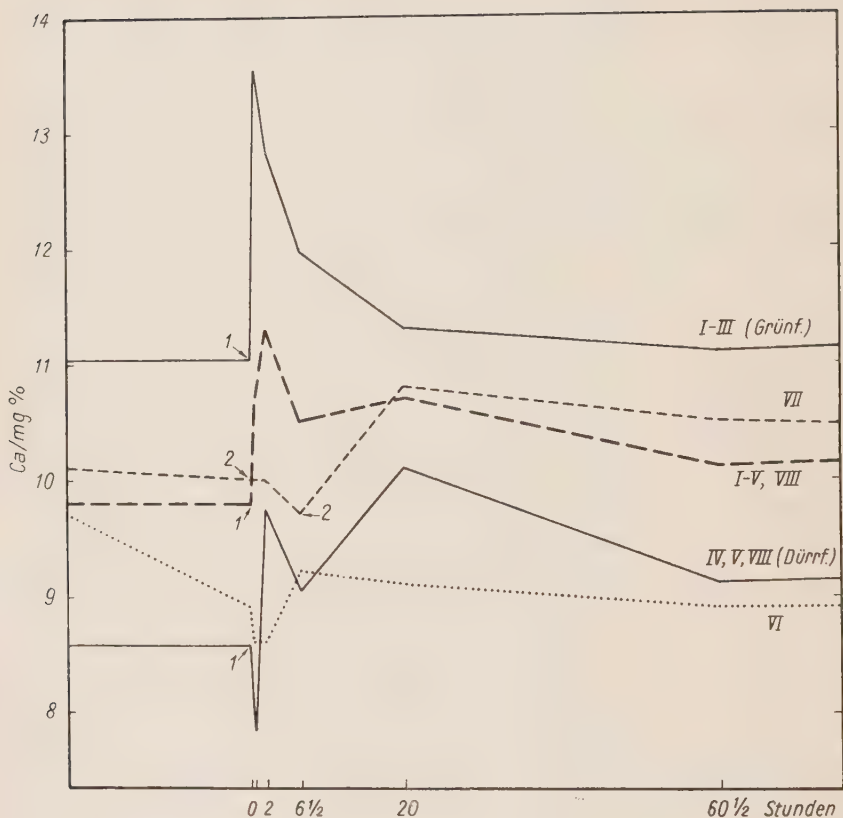
Bei den luftbehandelten Kühen blieb der Gehalt des Blutes an anorganischem Phosphat im Durchschnitt konstant; bei den einzelnen Versuchskühen, wie auch bei der Kontrollkuh Nr. VI, schwankte er ziemlich stark. Möglicherweise ist der Anstieg des Phosphorspiegels nach der Cortrophine-Injektion bei der einzelnen Kuh Nr. VII auch nur eine solche Schwankung. Tabelle 16 gibt die Zusammenstellung der Phosphorwerte.

|                   | Std. vor Luftinsufflation |              |      | Std. nach Luftinsufflation |              |      |        |         |
|-------------------|---------------------------|--------------|------|----------------------------|--------------|------|--------|---------|
|                   | 24                        | 0            | 1/2  | 2                          | 6 1/2        | 20   | 60 1/2 | 180 1/2 |
| I                 | 4,68                      | 5,60         | 5,20 | 5,20                       | 6,96         | 6,96 | 6,40   | 5,36    |
| II                | 4,80                      | 4,75         | 4,90 | 4,70                       | 4,35         | 4,52 | 3,97   | 4,95    |
| III               | 4,51                      | 4,26         | 4,62 | 4,73                       | 4,78         | 5,20 | 4,95   | 4,93    |
| IV                | 3,63                      | 4,75         | 5,95 | 4,17                       | 4,91         | 4,86 | 4,15   | 4,29    |
| V                 | 7,62                      | 9,52         | 9,61 | 9,25                       | 7,82         | 8,68 | 6,52   | 7,51    |
| VIII              | 5,45                      | 5,00         | 5,89 | 6,05                       | 5,72         | 6,11 | 5,20   | 5,08    |
| Mittel            | 5,11                      | 5,65         | 6,03 | 5,68                       | 5,76         | 6,05 | 5,20   | 5,36    |
|                   |                           |              |      |                            |              |      |        |         |
| VII               | 5,80                      | ACTH<br>5,50 | 5,00 | 6,50                       | ACTH<br>5,30 | 5,30 | 4,40   | 4,55    |
| Kontrollkuh<br>VI | 5,93                      | 6,61         | 5,85 | 5,43                       | 6,55         | 5,82 |        |         |

Tabelle 16. Phosphatgehalt des Blutserums in mg Prozent.

#### b. Calciumspiegel.

Der Calciumspiegel stieg nach der Luftinsufflation bei allen 6 Versuchskühen deutlich an. Die durchschnittliche Erhöhung betrug 1,5 mg  $\%$ . Bei den Kühen Nr. I—III war dieser Anstieg deutlicher und erfolgte rascher als bei den Kühen IV, V und VIII. Die ersteren 3 Kühe wurden in der Grünfutter-, die letzteren 3 in der Dürrfutterperiode untersucht. Vielleicht hat also die Fütterung irgendwie die Art der Calciumspiegel-erhöhung nach den Luftinsufflationen beeinflußt. Bei der ACTH-Kuh Nr. VII und bei der Kontrollkuh Nr. VI blieb der Calciumgehalt des Blutes unverändert. In Tabelle 17 sind die Calciumwerte zusammengefaßt, in Figur 4 kurvenmäßig dargestellt.



Figur 4 Calciumwerte des Blutserums in mg %

1= Luftinsufflation ins Euter 2= Injektion von ACTH I-VIII= Kuh-Nr

#### 4. Blutsenkungsreaktion.

Nach den Luftinsufflationen erfolgte bei allen 6 Versuchskühen ein leichter initialer Abfall der Sedimentierungsgeschwindigkeit, nachher ein Anstieg, der bei den Kühen III und VIII erst 20 Stunden, bei den andern 4 Kühen 6½ Stunden nach der Euterbehandlung festzustellen war. Bei der ACTH-Kuh Nr. VII verhielt sich die Senkungsreaktion ähnlich. Und auch die Kontrollkuh Nr. VI zeigte Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit in denselben Zeiten, aber ohne initialen Abfall. Der Vollständigkeit halber werden in Tabelle 18 die Blutsenkungsgeschwindigkeiten bei Ablesung nach 120 Minuten angegeben.

|                   | Std. vor Luftinsufflation |      | Std. nach Luftinsufflation |      |       |      |        |         |
|-------------------|---------------------------|------|----------------------------|------|-------|------|--------|---------|
|                   | 24                        | 0    | 1/2                        | 2    | 6 1/2 | 20   | 60 1/2 | 180 1/2 |
| I                 | 12,6                      | 12,3 | 16,1                       | 16,1 | 13,3  | 12,7 | 13,1   | 15,0    |
| II                | 12,1                      | 12,2 | 14,5                       | 12,8 | 12,4  | 12,5 | 11,3   | 11,3    |
| III               | 8,6                       | 8,5  | 10,2                       | 9,9  | 10,4  | 8,9  | 9,1    | 9,0     |
| IV                | 7,8                       | 7,9  | 7,3                        | 8,3  | 8,3   | 8,7  | 9,5    | 9,8     |
| V                 | 7,7                       | 7,5  | 6,5                        | 10,5 | 7,4   | 10,4 | 7,0    | 7,1     |
| VIII              | 9,8                       | 10,1 | 9,5                        | 10,1 | 11,3  | 11,0 | 10,5   | 10,5    |
| Mittel            | 9,8                       | 9,8  | 10,7                       | 11,3 | 10,5  | 10,7 | 10,1   | 10,4    |
|                   | ACTH                      |      | ACTH                       |      |       |      |        |         |
| VII               | 10,1                      | 10,0 | 10,0                       | 10,0 | 9,7   | 10,8 | 10,5   | 9,9     |
| Kontrollkuh<br>VI | 9,7                       | 8,9  | 8,6                        | 8,6  | 9,2   | 9,1  | 8,9    | 8,9     |

Tabelle 17. Calciumwerte des Blutserums in mg Prozent.

|                   | Std. vor Luftinsufflation |    | Std. nach Luftinsufflation |    |       |    |        |         |
|-------------------|---------------------------|----|----------------------------|----|-------|----|--------|---------|
|                   | 24                        | 0  | 1/2                        | 2  | 6 1/2 | 20 | 60 1/2 | 180 1/2 |
| I                 | 35                        | 41 | 38                         | 34 | 41    | 42 | 44     | 36      |
| II                | 22                        | 20 | 28                         | 27 | 32    | 31 | 29     | 20      |
| III               | 25                        | 35 | 32                         | 30 | 23    | 31 | 36     | 36      |
| IV                | 33                        | 28 | 31                         | 25 | 32    | 33 | 39     | 37      |
| V                 | 40                        | 28 | 37                         | 35 | 49    | 43 | 41     | 39      |
| VIII              | 24                        | 26 | 28                         | 24 | 21    | 33 | 30     | 30      |
| Mittel            | 30                        | 30 | 32                         | 29 | 33    | 36 | 37     | 33      |
|                   | ACTH                      |    | ACTH                       |    |       |    |        |         |
| VII               | 29                        | 27 | 29                         | 26 | 36    | 33 | 36     | 40      |
| Kontrollkuh<br>VI | 32                        | 33 | 32                         | 34 | 38    | 31 | 28     | 24      |

Tabelle 18. Blutsenkung in mm nach 120 Minuten.

## F. Diskussion der Resultate, Schlußfolgerungen

Wegen der geringen Zahl der Versuchstiere müssen wir in der Beurteilung unserer Untersuchungsergebnisse vorsichtig sein. Schwankungen in den Durchschnittswerten von 6 Versuchskühen können allein nicht maßgebend sein für die Aufstellung bestimmter Regeln und die Fixierung von Gesetzmäßigkeiten. Ich glaube jedoch, daß dann Schlüsse gezogen werden dürfen, wenn die untersuchten Werte nach dem Setzen des Reizes, d. h. nach der Luftinsufflation ins Euter, bei allen 6 Versuchstieren in gleicher Richtung verändert werden. Von solchen Änderungen dürfen wir annehmen, daß sie eine Folge der Luftinsufflation seien.

Die den Untersuchungen nach Luftinsufflation ins Euter parallelen Untersuchungen nach ACTH-Injektion beschränken sich auf eine einzelne Versuchskuh. Ihre Ergebnisse sind aber nicht wertlos, da sie in jedem einzelnen Abschnitt den aus der Humanmedizin bekannten Resultaten entsprechen. Im Hinblick auf unsere Arbeitshypothese dürfen wir deshalb ohne weiteres die Veränderungen nach Nebennierenrindenreizung mittels ACTH als Vergleichsbasis für die aus den Luftinsufflationen resultierenden Veränderungen benützen.

Daß auch spontane Schwankungen der untersuchten Werte und Fehler der Untersuchungstechnik möglich sind, zeigen die Ergebnisse der Kontrollkuh. Dort, wo jedoch die Werte der ACTH-Kuh in bekannter und die der luftbehandelten Kühe in gleichsinniger Weise beeinflußt werden, verhalten sich die Werte der Kontrollkuh stets anders, was sicher nicht auf bloßem Zufall beruhen dürfte.

Unter den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Zahlen ruft eine Luftinsufflation ins Euter regelmäßig folgende Veränderungen hervor:

1. Zunahme des Erythrocytengehaltes um durchschnittlich 7 0/6 von 5,8 auf 6,2 Millionen pro mm<sup>3</sup> Blut innert den ersten 2 Stunden nach der Insufflation. Der Färbekoeffizient bleibt unverändert, da der Häm-

globingehalt parallel der Erythrocytenzahl ansteigt. Das Erythrocytenvolumen nimmt entsprechend dem Gehalt des Blutes an Erythrocyten zu. Zusammenfassend liegt eine zwar nicht bedeutende, aber doch deutliche Erythrocytose als Folge der Luftinsufflation ins Euter vor.

2. Abnahme der Gesamtleucocyten um durchschnittlich 31 ‰ (16—47 ‰) von 5500 auf 3800 pro mm<sup>3</sup> Blut 2 Stunden nach der Insufflation. Diese Abnahme beruht vor allem auf einem Rückgang der Neutrophilen um durchschnittlich 57 ‰ von 1850 auf 800 pro mm<sup>3</sup> in derselben Zeit. An dem Minus von 1700 Gesamtleucocyten sind also die Neutrophilen mit 1050 Zellen beteiligt, außerdem die Eosinophilen mit 450 und die Monocyten mit 250, während die beim Rind am stärksten ins Gewicht fallende Zahl der Lymphocyten unverändert bleibt. Als Folge der Luftinsufflation möchte ich hier zunächst eine ausgiebigste Neutropenie festhalten.
3. Rückgang der Eosinophilen um durchschnittlich 60 ‰ (30—82 ‰) von 750 auf 300 pro mm<sup>3</sup> Blut 2 Stunden nach der Insufflation, also signifikante Eosinopenie.
4. Rückgang der Monocyten um durchschnittlich 79 ‰ von 340 auf 70 pro mm<sup>3</sup>.
5. Anstieg des Blutcalciumspiegels um durchschnittlich 15 ‰ (4,5—29 ‰) von 9,8 auf 11,3 mg ‰, wobei das Maximum bei Grünfütterung schon  $\frac{1}{2}$ , bei Dürrfütterung 2 Stunden nach der Luftinsufflation erreicht wird. Den Anstieg des Serumkalkspiegels nach Luftinsufflation ins Euter erwähnen auch Sjöllerna, 1929 (62), Hallgren, 1939 (29), Robertson und Mitarbeiter, 1948 (54) und Richter und Götze, 1950 (53). Ich habe diese Publikationen bereits im Kapitel über die Literatur der Gebärpause diskutiert. Die von Robertson und Mitarbeitern gesehene Erhöhung des Phosphatspiegels ist bei den von mir untersuchten 6 Kühen wohl im Durchschnitt bemerkbar, bei den einzelnen Versuchstieren verhalten sich die Phosphorwerte jedoch ziemlich unterschiedlich.

Die ACTH-Injektion bei der Versuchskuh Nr. VII wurde in zwei Fraktionen ausgeführt. Die erste Injektion entspricht zeitlich der Luftinsufflation bei den Kühen Nr. I—V und VIII. Die 6 $\frac{1}{2}$  Stunden später injizierte zweite ACTH-Menge vermochte die Kurven der untersuchten Werte nicht auffällig zu beeinflussen. Darauf weisen auch Long und Fry, 1945 [zit. n. Fischer (18)] hin, indem eine zweite Applikation von ACTH 4—6 Stunden nach einer ersten nur noch eine geringe oder eventuell keine Reaktion bezüglich des Blutbildes hervorruft, da die Nebennierenrinde eine gewisse Zeit für ihre Erholung brauche. Nach der ersten Injektion von 150 mg Cortrophine kommt es unter den von uns untersuchten Werten zu folgenden Veränderungen:

1. Rückgang der Erythrocytenzahl um 9 % von 6,4 auf 5,8 Millionen pro mm<sup>3</sup> 6½ Stunden nach der ACTH-Injektion. Einen Zusammenhang zwischen Blutverdünnung und Nebennierenrinde erwähnt auch Fischer, 1952 (18) in seiner Arbeit über die Folgen des Aderlasses.
2. Bedeutender Anstieg der Gesamtleucocyten um 94 % von 7100 auf 13 800 pro mm<sup>3</sup> Blut 6½ Stunden nach der ACTH-Injektion. Diese Leucocytose besteht vor allem in einer starken relativen und absoluten Neutrophilie mit Zunahme der Neutrophilen von 2900 auf 9300 pro mm<sup>3</sup>, d. h. von 41 auf 67 %. Von dem Leucocytenanstieg von 6700 Zellen entfallen also 6400 auf die Neutrophilen und 600 auf die Lymphocyten, während die Zahl der Eosinophilen um 300 zurückgeht. Neutrophilie als Folge der ACTH-Wirkung erwähnen Selye, 1949 (61), Zollikofer, 1950 (77) und Bickel, 1951 (6).
3. Rückgang der Eosinophilen um 72 % von 390 auf 110 pro mm<sup>3</sup> mit Minimum 6½ Stunden nach der Injektion. Diese Eosinopenie erwähnen Selye, 1949 (61), Mach und Mitarbeiter, 1950 (42—44), Zollikofer, 1950 (77), Thorn und Mitarbeiter, 1950 (72), Bickel, 1951 (6) und Lützenkirchen, 1952 (41).
4. Relative Abnahme der Lymphocyten von 50 auf 29 % der Gesamtleucocyten 6½ Stunden nach der Injektion. Absolut ist eine Zunahme von 3600 auf 4200 pro mm<sup>3</sup> zu verzeichnen. Daß die von Selye, 1949 (61) und von Mach, 1950 (43) angegebene Lymphopenie nach ACTH-Applikation meist keine absolute, sondern nur eine relative ist, hat Zollikofer, 1950 (77) auch beim Menschen festgestellt.
5. Mach und Mitarbeiter, 1950 (44) haben beim Menschen eine merkliche Herabsetzung der Senkungsgeschwindigkeit des Blutes nach ACTH gesehen. In meinem einzelnen Fall beim Rind ist dagegen eine Senkungsbeschleunigung festzustellen von 28 auf 36 mm nach 120 Minuten.

Zusammenfassend bewirkt Luftinsufflation ins Euter bei mehr oder weniger altmelken Kühen Erythrocytose, Neutropenie, Eosinopenie, Monocytopenie und einen Anstieg des Calciumspiegels. Die Injektion von 150 mg ACTH führt bei der Kuh zu Erythropenie, Neutrophilie und Eosinopenie, während die in der Literatur vielfach beschriebene Lymphopenie in unserem einzelnen Fall nur eine relative und eine Folge der starken Neutrophilie ist. Absolut liegt sogar eine leichte Vermehrung der Lymphocyten vor.

Beim Betrachten der Kurven der eben erwähnten Werte fällt vor allem auf, daß die Veränderungen nach Luftinsufflation ins Euter bedeutend rascher manifest werden als nach einer ACTH-Injektion. Schon ½ bis 2 Stunden nach der Luftinsufflation erreichen die Kurven ihre

Scheitelwerte, während dies nach der ACTH-Zufuhr durchwegs erst nach 6½ Stunden der Fall ist. Diese Tatsache ist nicht leicht zu verstehen, da die Injektion eines Hormons der unmittelbare Eingriff am Organismus zu sein scheint als das Aufpumpen des Euters.

Bezüglich dieser Frage würde in erster Linie interessieren, wie rasch das intramuskulär verabfolgte Cortrophine resorbiert wird und ob nach Cortisoninjektion die Blutzellzahlen sich rascher verändern als nach ACTH-Injektion. In der Literatur habe ich hierüber keine Angaben gefunden. Trotzdem glaube ich nicht, daß die langsameren Reaktionen nach ACTH ihre Ursache in einer gewissen «Ankurbelungszeit» der Nebennierenrinde haben. Denn auch die Luftinsufflationen müßten, falls sie ihre Wirkung mittels irgendwelcher Hormondrüsen entfalten, eine solche Ankurbelungszeit benötigen.

Oder es sei denn, daß die Luftinsufflation ins Euter ihre Wirkungen nicht auf hormonalem, sondern auf einem möglicherweise schnelleren Wege entfaltet. Ob dieser schnellere Weg ein rein nervöser ist, möchte ich nicht entscheiden. Denn erstens kennen wir wohl die Leitungsgeschwindigkeiten verschiedenster Nervenbahnen, wissen aber nicht, in welcher Weise und in welchen Zentren die nervösen Impulse vom Euter aus verarbeitet werden müßten. Und zweitens wissen wir auch nicht Bescheid, wie die Impulse an den Erfolgsorganen ihre Aufgabe erfüllen, welche chemischen Umsetzungen dazu nötig sind.

Die Eosinopenie wird heute ganz allgemein als Ausdruck einer Aktivität der Nebennierenrinde angesehen. Wie sie aber zustande kommt, darüber fehlen nähere Anhaltspunkte. Sie ist unter meinen Versuchsergebnissen die einzige Bestätigung der Arbeitshypothese, daß die Luftinsufflation ihre Wirkung über die Nebennierenrinde entfalte. Aber wie soll sie denn auf diese Hormondrüse wirken? Ist sie ein Stress, welcher den Hypophysenvorderlappen zu vermehrter ACTH-Ausschüttung anregt, wie wir anfänglich vermuteten? Diese Frage kann ich nach Abschluß meiner Untersuchungen nicht einmal mit Vorbehalten bejahen. Denn in diesem Fall müßte die Eosinopenie nach der Luftinsufflation doch eher langsamer manifest werden als nach der ACTH-Injektion und nicht so viel schneller wie es tatsächlich der Fall ist. Oder wirkt die Luftinsufflation auf nervösem Wege direkt unter Umgehung der Hypophyse auf die Nebennierenrinde? Oder gibt es schließlich eine ganz andere Art von Eosinopenie, welche mit dem Hypophysen-Nebennierenrindensystem nichts zu tun hat? Diese Fragen können alle erst dann beantwortet werden, wenn die Art des Zustandekommens der Blutzellverschiebungen bekannt ist.

Wie soll schließlich die Eosinopenie mit der Erythrocytose, mit der Neutro- und Monocytopenie und mit der Hypercalcämie in Ueberein-

stimmung gebracht werden? Die Erklärung jeder einzelnen dieser 5 Veränderungen für sich ist schwierig genug.

Eine Erklärung der Wirkungsweise der Luftinsufflation ins Euter möchte ich nicht versuchen. Anfänglich schien nach dem Studium der Arbeiten von Selye, 1949 (61) und von Seekles, 1937—40 (58—60) der Hypophysenvorderlappen in erster Linie interessant. Er ist die Produktionsstätte nicht nur für ACTH, sondern auch vieler anderer Hormone. Törnblom, 1949 (73) fand an Ratten, daß Nebennierenrindenextrakte den Calciumgehalt des Blutserums erniedrigen. Die Luftinsufflation dagegen veranlaßt eine Erhöhung desselben. Ihr Wirkungsmechanismus ist zumindestens sehr komplex. Die Vermutung, daß vor allem die Nebennierenrinde durch die Luftbehandlung stimuliert wird, läßt sich mit dem Verhalten des Calciumspiegels nicht in Einklang bringen. Die Hypercalcämie spricht eher für eine Stimulation der Parathyreoidea, während die Eosinopenie eher auf eine Nebennierenrinden-Reizung hindeutet. Es ist anzunehmen, daß beide Hormondrüsen irgendwie am Wirkungsmechanismus der Luftinsufflation beteiligt sind, wobei eine gegenseitige Kompensation von Effekten möglich ist. Der Hypophysenvorderlappen könnte hier in dem Sinn eingreifen, daß er für die Steuerung der Zusammenarbeit von Nebennierenrinde und Nebenschilddrüse besorgt ist.

Besonders wäre aber auch an das Prolaktin zu denken, welches nach Küst und Schaetz, 1949 (38) fortlaufend produziert werden muß, um die Milchleistung aufrecht zu erhalten. Nach dem Aufpumpen des Euters sinkt die Milchleistung für 2 Tage bedeutend ab. Der Druck der Luft im Euter legt zum großen Teil direkt die Milchsekretion still, vor allem durch eine mechanische Erschwerung der Durchblutung. Die Stilllegung kann aber auch zu einem andern Teil indirekt hervorgerufen werden durch Reizung des Hypophysenvorderlappens in dem Sinn, daß dieser statt Prolaktin vermehrt ACTH produziert. Der von Carlström, 1950—51 (11, 12) hervorgehobene Antagonismus zwischen ACTH- und Prolaktinproduktion ist ein Kampf zwischen Mutter und Kalb um eine genügende Nährstoffversorgung. Durch züchterische Maßnahmen haben wir in diesen Kampf zugunsten des Prolaktins eingegriffen. Die Therapie muß nun umgekehrt versuchen, die ACTH-Produktion auf Kosten der Prolaktinproduktion wieder anzukurbeln.

Nebenbei sei noch erwähnt, daß in den Arbeiten von Seekles, 1937—40 (58—60) und von Carlström, 1950—51 (11, 12) in Verbindung mit der vermuteten Dysfunktion des Hypophysenvorderlappens besonderes Gewicht auf Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels gelegt wird. Solche Störungen seien an der Aetiologie der Gebärpause beteiligt und haben ihren Sitz hauptsächlich in der Leber. Es könnten demnach auch Leberschädigungen ursächlich mit dem Milchfieber in Verbindung

gebracht werden. Diese Ansicht wird gestützt durch die therapeutischen Erfolge, welche neuerdings in Belgien bei der Gebärpause mit Methionin erzielt werden (persönl. Mitteilung von Kilchsperger, Veterinaria A. G. Zürich). Dabei fragt es sich allerdings, ob in solchen Fällen die Störung des Kohlehydratstoffwechsels nicht zur Hauptsache auf einer Mitwirkung von acetonämischen Erscheinungen beruht.

Alle diese nicht von der Hand zu weisenden Hypothesen möchte ich nicht ohne weiteres mit der Wirkungsweise der Lufttherapie in Verbindung bringen. Nach Abschluß meiner praktischen Versuche denke ich eher an direkte nervöse Impulse, vor allem wegen der schwer verständlichen Tatsache der bedeutend rascheren Wirkung der Luftinsufflation als der ACTH-Injektion. Ob ich diese zeitlichen Differenzen nicht zu sehr überwerte, mögen vielleicht weitere Untersuchungen abklären. Insbesondere wäre es wünschenswert gewesen, wenn zwischen die Blutprobe 4 (2 Stunden nach der Luftinsufflation) und die Blutprobe 5 (6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden nach der Luftinsufflation) eine weitere Blutprobe eingeschoben worden wäre.

Grundsätzlich müssen wir die Frage nach der Wirkung der Lufttherapie und damit nach der Aetiologie der Gebärpause in Zusammenhang bringen mit dem noch schlecht bekannten Phänomen der Geburt. Die Geburt ist der einzige physiologische Vorgang, welcher als Selye'scher Stress aufgefaßt werden kann; sie ist der einzige physiologische Vorgang, welcher Schmerz auslöst. Der gebärende Säugerorganismus hat eine andere Physiologie als der nicht gebärende. Es können deshalb an ihm zusätzliche Stresseinwirkungen wie die Luftinsufflation und auch die intravenöse Calciuminfusion Regulierungen in Gang setzen, die vom normalen Geschehen her nicht ohne weiteres verständlich sind. Es würde hier zunächst interessieren, wie sich die von mir untersuchten Werte am gebärenden und am gebärpaukrankem Tier verhalten. Vom Blutkalkspiegel ist dies schon vor 25 Jahren durch die Untersuchungen von Sjollem a und von Dryerre und Greig bekannt geworden.

Interessieren würde sodann, ob die Calciumtherapie am cytologischen Blutbild dieselben Veränderungen hervorruft wie die Lufttherapie, nicht nur in quantitativer, sondern auch in zeitlicher Hinsicht. Dasselbe gilt von den andern Behandlungsmethoden, die die Gebärpause zu heilen vermögen, wie der Glucose- und der Hydrotherapie. Undritz (persönl. Mitteilung der Sandoz A. G. Basel) hat die Sofortwirkung von Calciuminjektionen auf das Blutbild untersucht und dabei keine Unterschiede gesehen, die über die physiologischen Schwankungen des Blutbildes hinausgingen. Daueränderungen des Blutbildes bei einer Calciumtherapie sind nach seiner Ansicht durch die betreffende Krankheit bedingt, d. h. also keine direkte Calciumwirkung.

Im weiteren müßte untersucht werden, ob alle diese Veränderungen, wie sie bei altemelken Kühen auftreten, auch bei gebärenden und gebärpareskranken Tieren im Anschluß an die Eutertherapie gefunden werden können. Außerdem könnten möglicherweise auch nach der Luftinsufflation an der Versuchskuh noch viel interessantere Veränderungen am Körper entdeckt werden, als nach welchen ich in meinen Untersuchungen gefahndet habe.

Alle diese Forschungen können mit der Zeit ein mehr oder weniger abgerundetes Bild ergeben, welches aber erst dann richtig interpretiert werden kann, wenn auch die Physiologie detailliertere Vorstellungen über das vegetative Geschehen und die neurohormonalen Regulationen zur Zeit der Geburt und der beginnenden Laktation hat. Erst dann kann sich auch die Selye'sche Konzeption vom allgemeinen Adaptationssyndrom und den Adaptationskrankheiten fruchtbar auf unser Problem der Gebärpause und der Luftinsufflation auswirken.

Während also meine Versuche in patho-physiologischer Hinsicht höchstens die Abklärung bringen können, daß die Erscheinung der Gebärpause und ihrer Heilung durch die Eutertherapie heute theoretisch noch nicht überblickt werden kann, ist es nicht ausgeschlossen, daß in praktischer Hinsicht das eine oder andere Untersuchungsergebnis ausgewertet werden könnte. Luftinsufflation ins Euter vermag den Calciumspiegel des Blutes rasch und deutlich zu heben, sie vermag Erythrocyten ins strömende Blut zu locken und sie vermag Neutrophile, Eosinophile und Monocyten daraus zu vertreiben.

## G. Zusammenfassung

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der Frage, ob die Wirkungsweise der Luftinsufflation ins Euter in Beziehung gebracht werden kann zur Funktion der Nebennierenrinde, welche Hormondrüse in den letzten Jahren vermehrte theoretische und auch praktische Bedeutung erlangt hat. Eine Aktivität der Nebennierenrinde wird geprüft anhand von Veränderungen namentlich im weißen Blutbild. Eine Erhöhung der Cortinausschüttung, welche physiologischerweise vom Hypophysenvorderlappen mittels seines adrenocorticotropen Hormons (ACTH) stimuliert wird, bewirkt Eosinopenie und Neutrophilie.

Es wurde an 6 klinisch gesunden, mehr oder weniger altemelken Versuchskühen das Euter aufgepumpt und in bestimmten Intervallen Blutproben entnommen. Diese wurden speziell bezüglich des quantitativen cytologischen Blutbildes ausgewertet; daneben wurde auch der Calcium- und der Phosphorspiegel bestimmt. Als Vergleich dienten die Blutwerte einer weiteren Kuh, der anstelle der Luftinsufflation 150 mg ACTH injiziert wurden.

Bei dieser letzteren Versuchskuh bewirkte die ACTH-Injektion die erwartete Eosinopenie und Neutrophilie in eindeutiger Weise, ferner eine Erythropenie, während die in der humanmedizinischen Literatur beschriebene Lymphopenie nur eine relative infolge der starken Neutrophilie war. Im Blut aller 6 mit Luftinsufflation behandelten Kühe kam es zu deutlicher Eosinopenie, Neutropenie, Monocytopenie und Erythrocytose, außerdem zu einem raschen und bedeutenden Anstieg des Calciumspiegels.

Für einen Zusammenhang der Wirkung der Luftinsufflation mit der Funktion der Nebennierenrinde spricht also nur die aufgefundene Eosinopenie; die Neutropenie und die Erythrocytose sprechen dagegen. Es ist jedoch noch ein anderes Faktum, welches die Erklärung der Lufttherapie mit der Tätigkeit von Hormondrüsen schwer verständlich macht, nämlich die außerordentlich rasche Reaktion des Blutbildes auf die Luftinsufflation. Schon 2 Stunden nach dieser haben sämtliche veränderten Blut-

werte die Kulminationspunkte ihrer Zu- und bzw. Abnahmen erreicht, während sie nach der ACTH-Injektion mindestens die doppelte Zeit benötigen. Es muß deshalb mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Luftinsufflation ins Euter ihre verschiedenen Wirkungen auf den Organismus auf dem schnellen nervösen Wege ausübt, ohne daß indessen an eine Erklärung gedacht werden kann, durch welche zentrale Stelle diese Wirkungen verarbeitet und koordiniert werden. Es darf allerdings vermutet werden, daß diese Stelle eine ziemlich übergeordnete ist. Theoretisch könnte sie ihren Sitz am ehesten im Zwischenhirn und der Hypophyse haben. Diese spielen in der Aetiologie der Gebärpause, welche eng mit unserem Problem der Wirkungsweise der Lufttherapie zusammenhängt, möglicherweise eine zentrale Rolle.

Die verschiedenen Theorien zur Gebärpause werden in einem den eigenen Untersuchungen vorausgehenden Kapitel besprochen, wobei eine Auseinandersetzung mit dem auffälligen Symptom der Hypocalcämie eingeflochten wird. Der aus der Literatur bekannte und durch unsere eigenen Untersuchungen bestätigte Anstieg des Blutkalkspiegels nach der Luftinsufflation ist meiner Meinung nach nicht von zentraler Bedeutung, sondern nur der Ausdruck der Erregung eines übergeordneten Systems. Möglicherweise könnte hier die Hypophyse via Nebenschilddrüsen eingreifen. Ich möchte dies jedoch nicht behaupten, da andererseits der Einfluß der Hypophyse via Nebennierenrinde wegen der schnellen Reaktion des Organismus auf die Lufteinblasung ins Euter schwer zu verstehen ist.

## H. Literaturverzeichnis

- 1 Abderhalden E.: Lehrbuch der physiologischen Chemie. 23.—25. Aufl. Veri. Benno Schwabe, Basel 1946.
- 2 Andres J.: Kurs über Stalluntersuchungen und Mangelkrankheiten in Zürich (Allgemeines über Mangelkrankheiten). Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 78, 430, 1936.
- 3 Andres J.: Technik der Blutentnahme und der intravenösen Injektion beim Rindvieh und beim Schwein. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 79, 383, 1937.
- 4 Bambauer S.: Ein Beitrag zur Behandlung der Gebärpause. Tierärztl. Rundsch., 37, Nr. 16, 1931.
- 5 Bertelli G., Falta W., Schweeger O.: Ueber die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med., 71, 23, 1910.
- 6 Bickel G.: La Cortisone et l'ACTH, propriétés biologiques et applications thérapeutiques. Rev. Méd. de la Suisse Romande, 71, 14, 1951
- 7 Bickel G.: Acquisitions récentes dans la domaine de la clinique et de la thérapeutique des maladies des capsules surrénales. Journ. Suisse de Méd., 81, 25, 1951.
- 8 Bircher R. und Rothlin E.: Die Bedeutung des Calciums für den Aufbau und die Funktionen des Organismus. Aerztl. Monatsh. f. berufl. Fortb., 3, 3, 1947.
- 9 Bitte H.: Die Gebärpause, wie ich sie gesehen und behandelt habe. Berl. tierärztl. Wochenschr., Heft 18, 1934. Ref. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 76, 438, 1934.
- 10 Brückner H.: Ueber die hormonelle Behandlung der Azetonämie des Rindes. Tierärztl. Umsch., 7, 221, 1952.
- 11 Carlström B.: Deficiency Diseases, Particulary Acetonaemia in Cattle. 68th Annual Congress of the National Veterinary Medical Association of Great Britain and Ireland, 1950.
- 12 Carlström B. und N.: Die Aetiologie der puerperalen Acetonämie. Nord. Vet. Med. 2, 581, 1950. Ref. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 93, 765, 1951.
- 13 Crasemann E.: Mineralstoffhaushalt und Mineralstoffversorgung der landwirtschaftlichen Nutztiere. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 94, 445, 1952.
- 14 Detlefsen: Die Therapie der Gebärpause. Dtsche Tierärztl. Wochenschr., 44, 559, 1936.

- 15 Dryerre H. und Greig J.: The specific chemotherapy of milk fever by the parenteral administration of calcium borogluconate. *The Veterinary Rec.*, 15, 456, 1935.
- 16 Edlbacher S. und Leuthardt F.: *Lehrbuch der physiologischen Chemie*. 10. Aufl. Verl. de Gruyter u. Co., Berlin 1952.
- 17 Ellenberger W. und Scheunert A.: *Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere*. Verl. Paul Parey, Berlin 1910.
- 18 Fischer J.: *Zur Physiologie des Aderlasses*. Diss. Zürich 1952.
- 19 Ferraro A.: *Terapia e profilassi del colosso puerperale in rapporto alle moderne vedute scientifiche*. *Profilassi*, 6, 119, 1933.
- 20 Frei W. und Densmel M.: Der Einfluß von Gravidität und Laktation auf das Blutserum beim Rind, nebst Bemerkungen zum Problem der Gebärpause. *Schweiz. Arch. f. Tierheilk.*, 74, 525, 1932.
- 21 Gallina L.: *Nachmals über die neue Hypothese betr. die Aetiologie des Kalbfiebers und die Möglichkeit einer hormonalen Therapie*. *La Clinica Veterin.*, 59, 567, 1936. Ref. *Wien. Tierärztl. Monatsschr.*, 24, 372, 1937.
- 22 Gellhorn E.: *Autonomic Regulations*. Interscience Publishers, Inc. New York 1943.
- 23 Giovanoli G.: *Beitrag zum Studium des Festliegens der Kühe*. *Schweiz. Arch. f. Tierheilk.*, 73, 503, 1931.
- 24 Giovanoli G.: *Referat in Schweiz. Arch. f. Tierheilk.*, 74, 599, 1932.
- 25 Glättli H. R.: *Sulkowitch-Test und Fremdkörper-Diagnose*. *Schweiz. Arch. f. Tierheilk.*, 95, 281, 1953.
- 26 Goldscheider und Jacob: *Ueber die Variationen der Leucocyten*. *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. 25, 1894.
- 27 Götze R.: *Koma, Lähmungen und Krämpfe während der Mutterschaft und der Laktation*. *Berl. Tierärztl. Wochenschr.*, 50, 849, 1934.
- 28 Gratzl E.: *Ein Beitrag zur unspezifischen Reiztherapie*. *Wien Tierärztl. Monatsschr.*, 11, 741, 1950.
- 29 Hallgren W.: *Om etiologi och patogenesen vid paresis puerperalis hos nötkreatur*. *Skand. Vet. Tidskr.*, 29, 253, 1939. Ref. *Schweiz. Arch. f. Tierheilk.*, 82, 474, 1940.
- 30 Heida Y.: *Veränderungen des Krankheitsbildes der Gebärpause und Acetonämie*. *Tijdschr. v. Diergeneesk.*, 64, 711, 1937. Ref. *Wien. Tierärztl. Monatsschr.*, 25, 148, 1938.
- 31 Heß W. R.: *Von den höheren Zentren des vegetativen Funktionssystems*. *Bull. d. Schweiz. Akad. d. Med. Wissensch.*, 1, 138, 1945.
- 32 Hofmann W.: *Die Beziehungen des Calciumstoffwechsels zur Gebärpause*. *Schweiz. Arch. f. Tierheilk.*, 72, 453, 1930.
- 33 Hupka und Meier: *Die Therapie der Gebärpause mit Kalzium*. *Dtsche Tierärztl. Wochenschr.*, 41, 33, 1933.
- 34 Jaenecke Rolf: *Beiträge zur Therapie der Gebärpause mit Untersuchungen des Blutkalkspiegels im Verlauf der Krankheit*. Diss. Hannover 1936.

- 35 Jonker B.: Kopfkrankheit, Grastetanie, Eklampsie beim Rind, ihre Beziehung zur Gebärpause und Acetonämie. Tijdschr. v. Diergeneesk., 63, 177, 1936. Ref. Wien. Tierärztl. Monatsschr., 23, 495, 1936.
- 36 Koeppe: Blutbefund nach Aderlaß Münch. med. Wochenschr., S. 904, 1895.
- 37 Krupski A. und Almasy F.: Untersuchungen über den Ca- und P-Stoffwechsel normaler und kranker Rinder. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 78, 514, 1936.
- 38 Küst D. und Schaetz F.: Fortpflanzungsstörungen der Haustiere. Verl. Ferd. Enke, Stuttgart 1949.
- 39 Lockau U.: Ueber die Ursachen von MilCHFieber, Reisefieber und Weidetanie. Berl. Tierärztl. Wochenschr., 51, 353, 1935.
- 40 Loman J. H.: Ein Fall von Gebärpause während eines Abortus. Tijdschr. v. Diergeneesk., 61, 924, 1934. Ref. Wien. Tierärztl. Monatsschr., 22, 273, 1935.
- 41 Lützenkirchen A.: Die Prüfung verschiedener Pharmaka auf ACTH- bzw. Cortison-Wirksamkeit mittels der eosinopenischen Reaktion. Die Medizinische, Nr. 27/28, 1952. Ref. Tierärztl. Umsch., 8, 102, 1953.
- 42 Mach R. S., Brügger Y., Della Santa R., Fabre J.: L'hormone hypophysaire corticotrope. Schweiz. Med. Wochenschr., 80, 5, 1950.
- 43 Mach R. S.: La cortico-surrénale en clinique. Schweiz. Med. Wochenschr., 80, 173, 1950.
- 44 Mach R. S., Ducommun P., Fabre J., Borth R., Barazzone J.: Etude comparée des effets métaboliques de l'ACTH et de la Cortisone. Schweiz. Med. Wochenschr., 80, 691, 1950.
- 45 Marek J. und Mócsy J.: Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. Verl. Gustav Fischer, Jena 1951.
- 46 Messerli W.: Untersuchungen über die Acetonämie der Milchkühe. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 94, 67, 1952.
- 47 Moser E.: Untersuchungen über das weiße Blutbild bei gesunden und an Reticulitis traumatica erkrankten Rindern. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 93, 693, 1951.
- 48 Neseni R.: Der Einfluß der verschiedenen Betäubungsmethoden der Schlachttiere auf den Calcium- und Kaliumspiegel des Blutes derselben. Wien. Tierärztl. Monatsschr., 23, 513, 1936.
- 49 Pedotti: Hydrotherapie der Gebärpause der Kühe. Clinica, 112, 163. Ref. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 74, 599, 1932.
- 50 Planck Max: Vorträge und Erinnerungen. Verl. S. Hirzel, Stuttgart 1949.
- 51 Pulles H. A.: Ueber die neuzeitliche Behandlung der Gebärpause und Grastetanie durch intravenöse Infusion von Kalziumchlorid-Magnesiumchlorid-Lösung. Tierärztl. Rundsch., 39, Nr. 14, 1933.
- 52 Reichstein T.: Chemie der Nebennierenrindenhormone. Schweiz. Med. Wochenschr., 80, 169, 1950.

- 53 Richter J. und Götze R.: Lehrbuch der Tiergeburtshilfe. Verl. Richard Schoetz, Berlin 1950.
- 54 Robertson A., Burgess J. W., Marr A., Milne Betsy J. C.: Einige Beobachtungen über das Milchfieber. The Vet. Rec., 60, 505, 1948. Ref. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 93, 764, 1951.
- 55 Sampson J. und Hayden C. E.: Das Säure-Basen-Gleichgewicht bei Kühen und Schafen während und nach der Trächtigkeit mit besonderer Berücksichtigung des Milchfiebers und der Acetonämie. Journ. of the Americ. Vet. Med. Ass., 86, 13, 1935. Ref. Wien. Tierärztl. Monatsschr., 22, 624, 1935.
- 56 Sandoz: Hämatologische Tafeln (E. Undritz). Sandoz A. G., Basel 1952.
- 57 Schmidt-Treptow W. A.: Biologische Heilmethoden in der tierärztlichen Praxis. Der prakt. Tierarzt, 6, 10, 1950.
- 58 Seekles L.: Innere Sekretion bei der Gebärpause des Rindes. Tijdschr. v. Diergeneesk., 64, 866, 1937. Ref. Wien. Tierärztl. Monatsschr., 25, 150, 1938.
- 59 Seekles L.: Die innere Sekretion bei Gebärpause. Tijdschr. v. Diergeneesk., 64, 930, 1937. Ref. Wien. Tierärztl. Monatsschr., 25, 151, 1938.
- 60 Seekles L.: Die innere Sekretion bei Gebärpause des Rindes, Tijdschr. v. Diergeneesk., 67, 231, 1940. Ref. Wien. Tierärztl. Monatsschr., 27, 574, 1940.
- 61 Selye Hans: Textbook of Endocrinology (p. 837—867: The General-Adaptation-Syndrome and the Diseases of Adaptation). Acta Endocrinologica, Montreal 1949.
- 62 Sjollem B.: Wesen und Therapie der Paresis puerperalis und der Symptomengruppen, die damit verwandt sind. Dtsche Tierärztl. Wochenschr., 37, 17, 1929.
- 63 Sjollem B. und Seekles L.: Ueber Störungen des mineralen Regulationsmechanismus bei Krankheiten des Rindes. Biochem. Zeitschr., 229, 358, 1930.
- 64 Sokolowskyj W.: Antwort im Briefkasten der Tierärztl. Umsch., 3, 112, 1948.
- 65 Spörri H. und Raggenbaß A.: Der Einfluß der Calciumtherapie der Gebärpause auf das Elektrokardiogramm. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 82, 325, 1940.
- 66 Spörri H.: Zur Frage der Hämoglobinbestimmung und deren Standardisierung. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 93, 531, 1951.
- 67 Spörri H. und Almasy F.: Prüfungsergebnisse einiger Hämoglobinometer. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 93, 731, 1951.
- 68 Ssokolow D. W.: Zur Leucocytenformel des normalen Rinderblutes mit Einschluß der Neutrophilen-Einteilung nach Schilling. Arb. d. Sibir. Vet. med. Inst. Omsk, 10, 75, 1929. Ref. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 74, 452, 1932.

- 69 Stoß A. O.: Gebärpause (in Stang und Wirth: Tierheilkunde und Tierzucht, Bd. 4, S. 270). Verl. Urban & Schwarzenburg, Berlin-Wien 1927.
- 70 Stünzi H.: Die Periarteriitis nodosa des Schweines im Rahmen der allergischen Krankheiten der Haustiere. Habil.-Schr. Zürich 1950.
- 71 Tausk M.: Das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) und seine Anwendungen. Schweiz. Med. Wochenschr., 35, 844, 1951.
- 72 Thorn G. W., Forsham P. H., Frawly T. F., Hill S. R., Roche N., Staehelin D., Wilson D. L.: The clinical usefulness of ACTH and Cortisone. New Engl. J. Med., 242, 783, 1950.
- 73 Törnblom N.: On the functional relationship between the pituitary gland and the parathyroids. Acta Endocrinologica, Suppl. IV, 2, 5, Montreal 1949.
- 74 Verzá F.: Stoffwechselwirkungen des Nebennierenhormons. Schweiz. Med. Wochenschr., 80, 468, 1950.
- 75 Weber E.: Die Krankheiten des Rindes. Verl. R. Schoetz, Berlin 1927.
- 76 Wyßmann E.: Ueber die Pulsverlangsamung bei Magendarmerkrankungen des Rindes. Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 80, 15, 1938.
- 77 Zollikofer H.: Der Einfluß kleiner Dosen von adrenocorticotropem Hormon auf Thrombocyten und Blutgerinnungsfaktoren. Diss. Zürich 1950.
- 78 Zschokke M.: Milk-Fever in Sheep: a contribution to the Record of Clinical Cases. The Journ. of South African Vet. Med. Ass., Vol. V, Nr. 1, 1934.
- 79 Zuntz und Cohnstein: Flüssigkeitsaustausch von Blut und Geweben. Pflügers Arch., 42, 1888.

---

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. H. Spörri für die Ueberlassung des Themas sowie für seine Ratschläge während meiner Versuche und der Abfassung der Arbeit herzlich danken.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch Frl. L. Bühlmann vom veterinär-physiologischen Institut für ihre gewissenhafte Ausführung der Blutuntersuchungen, ferner meiner Schwester für die Mühe, die sie mit den langwierigen Differenzierungen der Blutaustriebe gehabt hat.

Der Veterinaria A. G. Zürich danke ich für die unentgeltlichen Agglutinationen meiner Blutproben auf *Brucella Abortus Bang*, der Sandoz A. G. Basel für die geschenkwiese Ueberlassung ihrer «Hämatologischen Tafeln» sowie für ihre freundlichen Mitteilungen über die Wirkung von Calcium auf das cytologische Blutbild.

## Curriculum vitae

Ich wurde am 11. April 1923 in Gießen (Deutschland) als Sohn des Universitätsprofessors Karl Ludwig Schmidt geboren. Nach dem Besuche verschiedener Schulen in Jena, Bonn, Wernburg (Thüringen) und Lichtensteig (St. Gallen) trat ich im Oktober 1935 in das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium in Basel ein, welches ich am 2. April 1941 mit dem Maturitätsausweis nach Typus C verließ. Darauf zog ich nach Langenthal, wo ich am 14. März 1942 die kantonale landwirtschaftliche Schule Waldhof mit Diplom abschloß. In der Folge arbeitete ich weitere 2 $\frac{1}{2}$  Jahre in der Landwirtschaft und zwar in meinem Heimatdorf Riehen und im Zürcher Weinland.

Am 10. Juni 1944 wurde ich an der Universität Basel immatrikuliert. Nachdem ich wegen Krankheit und Militärdienst ein Semester aussetzen mußte, bestand ich am 11. März 1946 in Basel die naturwissenschaftliche Prüfung; am 20. März 1945 hatte ich in Zürich die eidgenössische Ergänzungsprüfung im Lateinischen abgelegt. Vom Frühjahr 1946 an studierte ich an der veterinär-medizinischen Fakultät der Universität Zürich, wo ich am 18. September 1947 die anatomisch-physiologische Prüfung und am 25. März 1950 die tierärztliche Fachprüfung bestand.

Vom März 1950 bis zum Mai 1951 arbeitete ich als Assistent bei Herrn Dr. Goldinger in Müllheim (Thg.) und eröffnete sodann eine eigene tierärztliche Praxis in Sirmach. Mit den praktischen Versuchen zur vorliegenden Arbeit begann ich im September 1952.



